FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1926

THÈSE

N° .....

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

HENRI GIROIRE

Ancien Interne des Hôpitaux de Nantes
Lauréat de l'Ecole de Médecine de Nantes (Prix Malherbe 1920)
Ancien Interne des Hôpitaux de Paris
Né à Martigné Briand (Maine-et-Loire), le 29 Juillet 1896

Travail de la Clinique des Maladies infectieuses (Pr P. Teissier)

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE CLINIQUE ET ANATOMO-PATHOLOGIQUE DES

Septicemies staphylococciques malignes

Président : M. P. TEISSIER, *Professeur*

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1926

LE DOYEN. . . . . M. ROGER.

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	NICOLAS.
Anatomie médico-chirurgicale	CUNÉO.
Physiologie	ROGER.
Physique médicale	STROHL.
Chimie organique et chimie générale	DESGREZ.
Bactériologie	N...
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	Marcel LABBÉ.
Pathologie médicale	SICARD.
Pathologie chirurgicale	LECENE.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	PRENANT.
Pharmacologie et matière médicale	N...
Thérapeutique	CARNOT.
Hygiène	Léon BERNARD.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MÉNÉTRIER.
Pathologie expérimentale et comparée	N...
Clinique médicale	GILBERT. BEZANÇON. ACHARD. WIDAL.
Hygiène et clinique de la première enfance	MARFAN.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JEANSELME.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
Clinique chirurgicale	DELBET. HARTMANN. LEJARS. GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE. BRINDEAU. JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Professeur sans chaire	ROUVIÈRE.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.	
ABRAMI	Pathologie médicale
ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.
AUBERTIN	Pathologie médicale
BASSET	Pathologie chirurgicale.
BAUDOUIN	Pathologie médicale.
BINET	Physiologie.
BLANCHETIÈRE	Chimie biologique.
BRANCA	Histologie.
BRULÉ	Pathologie médicale.
BUSQUET	Pharmacologie et matière médicale.
CADENAT	Pathologie chirurgicale
CHAMPY	Histologie.
CHIRAY	Pathologie médicale
CLERC	Pathologie médicale.
DEBRÉ	Hygiène.
I. de JONG	Anatomie pathologique.
DUVOIR	Médecine légale.
ÉCALLE	Obstétrique.
FIESSINGER	Pathologie médicale.
FOIX	Pathologie médicale.
GARNIER	Pathologie expérimentale.
HARVIER	Pathologie médicale.
HEITZ-BOYER	Urologie.
HOVELACQUE	Anatomie.
JOYEUX	Parasitologie.
LABBÉ (Henri)	Chimie biologique.
LARDENNOIS	Pathologie chirurgicale.
LE LORIER	Obstétrique.
LEMAITRE	Oto-rhino-laryngologie.
LEMIERRE	Pathologie médicale.
LÉVY SOLAL	Obstétrique.
LHERMITTE	Pathologie mentale.
LIAN	Pathologie médicale.
MATHIEU	Pathologie chirurgicale.
METZGER	Obstétrique.
MOCQUOT	Pathologie chirurgicale.
MONDOR	Pathologie chirurgicale.
MOURE	Pathologie chirurgicale.
MULON	Histologie.
PHILIBERT	Bactériologie.
RIBIERRE	Pathologie médicale.
RICHET Fils	Physiologie.
TANON	Pathologie médicale.
VAUDESCAL	Obstétrique.
VERNE	Histologie.
VILLARET	Pathologie médicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.	
GOUGEROT	Pathologie médicale.
GUÉNIOT	Obstétrique.
RETTERER	Histologie.

VI. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE

à titre permanent

MM.		MM	
AUVRAY. . . .	Clinique chirurgicale.	LÉRI.	Clinique médicale.
CHEVASSU. . . .	Clinique chirurgicale.	LŒPER.	Clinique médicale.
LAIGNEL-LAVASTINE. .	Clinique médicale.	PROUST.	Clinique chirurgicale.
LEREBOULLET. .	Clinique médicale infantile.	RATHERY	Clinique médicale.
		SCHWARTZ . . .	Clinique chirurgicale.

V. — CHARGES DE COURS

MM. MAUCLAIRE, agrégé. . . .	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY	Stomatologie.
CHAILLEY-BERT	Éducation physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.

Par délibération en date du 9 Décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA GRAND'MÈRE

A MON PÈRE — A MA MÈRE

pour les sacrifices qu'ils ont consentis,
faible témoignage de ma gratitude et
de ma vénération.

MEIS ET AMICIS

A MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

Monsieur le Professeur Pierre TEISSIER

Professeur de clinique des maladies infectieuses
Membre de l'Académie de médecine

En témoignage de mon admiration, de ma reconnaissance et de mon respectueux attachement.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX DE NANTES

1914-1915 M. le Professeur Henri LERAT.
M. le Professeur Emile BUREAU.
M. le Professeur Maurice BUREAU.

Externat

1919-1920 M. le Docteur LE MEIGNEN.
M. le Professeur OLLIVE.
M. le Docteur GENDRON.
M. le Professeur Urbain MONNIER.

Internat

1920-1921 M. le Docteur AUBRY.
M. le Professeur MIRALLIÉ.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX DE PARIS

Externat

1922-1923 M. le Docteur ROBINEAU.
1923-1924 M. le Professeur GUILLAIN.

Internat

1924-1925 M. le Professeur P. TEISSIER.
M. le Docteur Clovis VINCENT.
1925-1926 M. le Docteur WEIL-HALLÉ.
MM. les Docteurs TROISIER, CHABROL, LÉCHELLE
Médecins des Hopitaux
MM. les Docteurs GASTINEL, CAMBESSEDÈS, KREBS
Médecins des Hopitaux

A MES AUTRES MAITRES DANS LES HOPITAUX

MM. les Docteurs TROISIER, LÉCHELLE, GASTINEL, CAMBESSEDÈS, KREBS.

A MES MAITRES DE CONFÉRENCES

MM. les Docteurs AUVIGNE, CATHALA, QUÉNU, ALAJOUANINE

Au Docteur J. REILLY

Chef du laboratoire de l'hôpital Claude-Bernard

Avec l'expression de mon amitié et de ma vive reconnaissance pour tout ce qu'il a fait pour moi et pour la bonté qu'il a eue de bien vouloir m'éclairer de ses conseils.

Introduction

Pendant notre année d'internat à la clinique des maladies infectieuses, dans le service de notre Maître, le professeur P. Teissier, nous avons observé un nombre assez important de septicémies à staphylocoques.

Nous avons été frappé par la fréquence des cas, la similitude et l'aspect particulier des tableaux cliniques, notions qui ne semblent pas se dégager de la lecture des traités classiques.

Il est en effet habituel d'enseigner que les staphylococcémies sont des infections d'aspect clinique non spécifique, uniquement identifiables par le laboratoire et qu'une fois arrivé au diagnostic de septicémie le clinicien, incapable d'affirmer ou même de soupçonner le germe en cause, doit s'effacer devant le bactériologiste.

Les deux citations suivantes témoignent d'ailleurs de cette opinion à peu près universellement admise.

M. Etienne (de Nancy), écrit (1) :

« Le tableau clinique des infections à staphylocoques est-il spécifique ? Je me garderais bien de l'avancer. Tous nous connaissons des infections autres dont le tableau clinique se rapproche beaucoup de celui dont je viens de

(1) Etienne. — *Soc. Méd des Hôpitaux*, 7 Juin 1901.

tenter l'esquisse : la fièvre puerpuérale streptococcique par exemple, pour n'en citer qu'une. Dans d'assez nombreux cas de septicémie à type général, j'ai minutieusement cherché des symptômes spéciaux, j'avoue n'avoir jamais rien relevé de bien caractéristique; aussi, je crois qu'il est maintenant encore plus exact de parler de septicémies à staphylocoques, de septicémies à streptocoques que de staphylococcies ou de streptococcies. »

Plus récemment, M. Saquépée émet une opinion identique (1) :

« Est-il possible de différencier la nature bactériologique d'une septicémie d'après son aspect clinique ? Jusqu'ici, il ne paraît pas exister de différences fondamentales entre les unes et les autres. On avait cru tout d'abord pouvoir reconnaître les septicémies à staphylocoques sur l'existence d'une courbe thermique rémittente et les septicémies à streptocoques d'après une courbe thermique nettement intermittente : c'est exact dans l'ensemble, mais les exceptions sont fréquentes, et il n'est pas rare en particulier de trouver des septicémies streptococciques à fièvre rémittente ou continue en plateau; ces formes cliniques sont même habituellement les plus sévères.

« Il en est de même des manifestations les plus différenciées : les hémorragies cutanées, par exemple, s'observent assez souvent dans les infections streptococciques (Widal), mais on les retrouve également dans certains cas de septicémie pneumococcique (Hutinel, Claisse, Claude)

(1) Saquépée. — *In manuel de Médecine*, Roger, Widal, Teissier chez Masson éditeur, 1920. T. I. p. 126.

ou gonococcique (Lemierre et Faure-Baulieu, Achard et Ramond), ou méningococcique (Andrews, Netter), ou paraméningococcique (Carnot et P.-L. Marie). Les suppurations cutanées, fréquentes dans les septicémies à staphylocoques, s'observent aussi dans les septicémies à bacille pyocyanique. L'endocardite peut être rencontrée au cours de septicémies multiples, dues en particulier au streptocoque, au staphylocoque, au pneumocoque, au gonocoque.

« De telle sorte que le groupe des septicémies demeure jusqu'ici assez homogène, puisque la clinique ne permet pas, à elle seule, d'y déterminer les dissociations qu'y introduit le laboratoire. »

Devant la discordance entre les faits observés par nous et ceux relatés dans les livres classiques, nous avons voulu poursuivre nos investigations, et grâce à l'obligeance de notre Maître le professeur P. Teissier, de MM. Reilly, Cathala, Rivalier, George, nous avons pu réunir des observations antérieures qui nous ont paru être superposables à nos constatations personnelles.

Enfin, la lecture des observations de staphylococcémies publiées depuis une vingtaine d'années, nous a montré un certain nombre de faits analogues à ceux étudiés à l'hôpital Claude-Bernard. De tous ces faits il semble se dégager cette notion :

A côté des formes de septicémies staphylococciques répondant aux descriptions classiques, formes dont l'existence est prouvée par des observations indiscutables, mais qui nous semblent cependant moins fréquentes qu'on se plaît à le dire habituellement, il existe des staphylococ-

cémies se présentant avec des caractères cliniques particuliers. Aussi avons-nous l'intention, dans ce travail, d'essayer de dissocier les septicémies à staphylocoques en deux groupes :

L'un comprenant les formes classiques, à tableau clinique non spécifique, dont le diagnostic étiologique n'est donné que par l'hémoculture;

L'autre réunissant un certain nombre d'observations recueillies tant à l'hôpital Claude-Bernard que dans la littérature médicale. Ces observations pouvant se ramener à deux types dans lesquels, au tableau de septicémie, se surajoutent des symptômes spéciaux orientant le diagnostic étiologique, en dehors de toute recherche de laboratoire, ce deuxième nous semblant devoir plus spécialement mériter le nom de « staphylococcémies ».

Cette étude clinique sera suivie de l'exposé de nos vérifications anatomo-pathologiques, qui, tout en rendant le diagnostic indiscutable, confirment certains points déjà mis en lumière.

Pour ce qui est du traitement, nous nous efforcerons de résumer et de discuter les nombreuses médications nouvelles, qui ont été proposées, dont certaines semblent peut-être devoir atténuer la terrible gravité du pronostic de ces infections.

Formes communes des Septicémies à Staphylocoques

Classiquement, les septicémies à staphylocoques répondent, un peu schématiquement d'ailleurs, à deux grands types :

Un type aigu, véritable forme typhoïde, réalisant le tableau d'une septicémie dont le germe causal ne peut être déterminé que par l'hémoculture;

Un type subaigu, plus ou moins prolongé, dans lequel le tableau de septicémie, quelquefois atténué, se complique par l'apparition de localisations suppurées, arthrites en particulier. Cette forme réalisant cliniquement une septico-pyohémie.

Forme aiguë ou forme typhoïde

Nous n'insisterons pas sur les détails du tableau clinique de cette forme que l'on trouve décrite dans tous les traités comme représentant le type des septicémies staphylococciques aiguës sans localisations.

Il est assez rare que l'on ne puisse retrouver la porte d'entrée du staphylocoque dans cette variété sous l'aspect

d'un furoncle, d'une tourniole, d'un anthrax ou d'une ostéomyélite. Plus rarement, c'est une angine ou une infection digestive qui a été la première manifestation de la septicémie. Enfin, exceptionnellement, c'est chez un urinaire infecté qu'apparaissent les premiers signes d'infection générale.

Précédée de quelques prodromes (asthénie, inappétence, frissonnements), la maladie s'annonce d'emblée comme sérieuse; en quelques heures la prostration est intense, s'accompagnant souvent de céphalée ou de délire; un syndrôme méningé plus ou moins net, avec raideur de la nuque et signe de Kernig, existe fréquemment à cette période de début et peut conduire à une ponction lombaire qui ramène un liquide normal.

La température s'élève rapidement aux environs de 40° et se maintient en plateau; dans quelques cas cependant, elle présente des rémissions matinales pouvant atteindre ou même dépasser un degré et réalise une courbe oscillante restant dans l'ensemble au-dessus de 39°.

Le pouls est rapide et s'accélère progressivement avec l'évolution de la maladie. Cette rapidité, qui s'accompagne d'hypotension et souvent même d'arythmie, à la phase ultime, semble en rapport avec une atteinte aiguë du myocarde, se traduisant également par l'assourdissement des bruits du cœur.

Les signes d'infection profonde de l'organisme sont à leur maximum :

Le foie et la rate sont augmentés de volume; les urines sont rares, albumineuses; les vomissements et la diarrhée font partie du tableau clinique.

Progressivement s'installe une dyspnée intense sans lésions pulmonaires. Dans quelques cas, l'apparition de purpura pétéchial ou ecchymotique, se localisant de préférence au niveau des membres inférieurs, vient compléter l'aspect de gravité de l'affection.

En huit à dix jours, sans phénomènes nouveaux, la mort survient. Parfois même, elle est foudroyante, apparaissant en moins de 36 ou 48 heures, réalisant alors une véritable forme suraiguë de septicémie à staphylocoques.

Diagnostic

Cette forme de septicémie staphylococcique rappelle, tout particulièrement, la fièvre typhoïde, et si l'on tient compte de la fréquence de cette dernière affection et de son polymorphisme, on conçoit que l'erreur soit possible.

Cependant, quelques points de détail doivent donner l'éveil et conduire à l'hémoculture.

Le début de la septicémie staphylococcique est, en effet, beaucoup plus rapide et s'accompagne dès les premiers jours d'une prostration notable. L'accélération du pouls et la dyspnée sont beaucoup plus marqués que dans la dothiénentérie. Enfin, il y a souvent possibilité de retrouver un foyer purulent initial. Mais ce ne sont là que des nuances et l'importance de l'hémoculture est de premier ordre; c'est elle en effet qui, en mettant en évidence, dans le milieu sanguin, des cocci prenant le gram, écarte définitivement le diagnostic d'affection eberthienne et différencie également cette staphylococcémie des autres septicémies qui se présentent souvent, elles aussi, avec des allures typhoïdiques.

Nous n'avons pas eu l'occasion d'observer cette variété de septicémie staphylococcique à l'hôpital Claude-Bernard. Nous n'incriminons pas sa moindre fréquence, mais nous pensons que son aspect typhique la fait conduire

Les observations publiées dans la littérature médicale plus volontiers dans les services de médecine générale. ne sont pas rares; la première que nous rapportons ici est empruntée à M. Etienne, de Nancy :

Une ouvrière en chaussures, âgée de 40 ans, entre à la clinique de M. le professeur Spillmann le 26 novembre 1897. Quinze jours avant son entrée la malade a eu une angine avec phlegmon de l'amygdale; deux jours après survint un abcès du sein.

Elle n'était pas encore complètement remise de son affection de la gorge lorsque, le 22 novembre, subitement, elle fut prise de sensation de froid, d'un grand frisson puis de sueurs profuses, de fièvre; vomissements abondants, diarrhée, douleurs générales diffuses dans les membres.

Le 26 novembre, quatrième jour de la maladie, nous trouvons la malade, primitivement bien constituée, déjà très amaigrie; elle est figée dans son lit, ne faisant aucun mouvement; douleurs musculaires très intenses, état général très grave, rendant l'examen difficile; nous constatons cependant que les organes ne présentent que les manifestations habituelles des grandes infections; le foie et la rate sont augmentés de volume, teinte subictérique des conjonctives, vomissements répétés, diarrhée profuse. Le pouls bat à 140, très petit; la température est à 39°2. La malade succombe le lendemain 27, à dix heures du matin.

A l'autopsie pratiquée à 3 heures du soir : lésions banales

(1) Etienne, S. M. H., 7 juin 1901.

des grandes infections; le foie, notamment, pèse 2.700 grammes, marbré de taches blanc-jaunâtre; néphrite aiguë, etc... Le sang recueilli avec les plus grandes précautions dans les ventricules du cœur, le suc splénique et le foie, ensemencés sur gélose, donnent naissance à de très nombreuses colonies de staphylocoques dorés. Examinés directement sous le microscope, ils fourmillent littéralement de staphylocoques.

Une deuxième observation également caractéristique est celle rapportée par MM. De Massary et Rachet. En voici le résumé (1) :

Une femme de 44 ans entrait le 3 avril 1923 à l'hôpital de Lariboisière pour céphalée et douleurs lombo-abdominales vagues. Le début de la maladie remontait à cinq ou six jours auparavant, marqué par de la céphalée et un état général sévère, avec température à 40°, sans frisson ni point de côté.

A l'examen, on se trouvait en présence d'un état grave avec tuphos, ventre ballonné, rate grosse, urines rares et hautes en couleur.

L'examen du cœur était négatif; on notait quelques sibilances au niveau des poumons.

Le 5 avril, l'état général s'était encore aggravé; une hémoculture pratiquée alors identifiait du staphylocoque doré.

Le 6 avril, le coma s'installait et la mort survenait le 7 dans le collapsus.

A l'autopsie, on trouva au niveau des reins de nombreux abcès miliaires, avec présence de staphylocoques. Pas d'endocardite.

En dehors d'une ecchymose siégeant le long du bord mésentérique de l'intestin, au voisinage de la région cœcale, les autres organes étaient normaux.

(1) De Massary et Rachet. S. M. H., 21 juillet 1923.

C'est là un tableau de fièvre typhoïde et en dehors de l'hémoculture le diagnostic était impossible.

En résumé, ces septicémies staphylococciques se présentent avec l'aspect d'une dothienenterie.

La rapidité de leur évolution est variable :

Ou suraiguë dans les formes avec adynamie marquée et souvent éruption purpurique;

Ou aiguë, de pronostic également presque toujours fatal.

Dans tous les cas le diagnostic n'est affirmé que par l'hémoculture, mettant en évidence du staphylocoque, le plus souvent doré.

Forme subaiguë ou forme pyohémique

Cette forme s'oppose à la précédente par plusieurs points. Sa gravité est infiniment moindre, la guérison s'observe, en effet, dans 50 p. 100 des cas.

Son évolution est de longue durée, pouvant atteindre deux à trois mois.

Cliniquement, elle est caractérisée par un état typhoïde de moyenne intensité, sur lequel viennent se greffer des phénomènes articulaires pouvant évoluer jusqu'à la suppuration, réalisant ainsi une véritable septico-pyohémie.

Ces localisations articulaires peuvent même laisser des séquelles sous forme d'hydarthrose, à évolution chronique, ou d'ankylose assombrissant le pronostic fonctionnel de ces malades.

Le début de la forme pyohémique est le plus souvent insidieux, marqué par de la céphalée, des myalgies, s'ac-

compagnant d'une sensation de lassitude qui s'installe lentement.

Cependant, la température s'élève d'une manière progressive, entrecoupée de frissonnements, suivis de crises sudorales, se répétant plusieurs fois par jour.

Ces phénomènes de début peuvent apparaître chez un malade porteur d'une des nombreuses affections locales staphylococciques que nous avons énumérées à propos de la forme aiguë; mais il arrive que cet accident initial passe inaperçu, les symptômes généraux étant les premiers en date.

Progressivement, tous ces signes s'accentuent pour arriver à former un tableau clinique rappelant celui d'une grippe ou d'une fièvre typhoïde.

La température se maintient entre 39° et 40°. Le pouls rapide, non dicrote, suit la température.

La prostration est marquée avec état saburral des voies digestives et constipation.

Le ventre reste souple, non météorisé, il n'existe pas de tâches rosées à la base du thorax.

Le foie et la rate sont augmentés de volume, parfois légèrement sensibles à la pression.

L'examen des poumons montre, dans quelques cas, une submatité des bases avec râles de congestion et presque toujours des râles ronflants disséminés dans la poitrine.

Il peut exister un peu de dyspnée, le cœur est normal, sauf dans les cas d'emblée sévères où on peut noter un certain degré d'assourdissement des bruits cardiaques coïncidant avec une baisse de la tension artérielle.

En résumé : ces malades se présentent avec un syndrôme général ayant débuté lentement, caractérisé par une fièvre élevée, une grosse rate et quelques phénomènes pulmonaires, tableau cadrant assez bien avec une affection générale du type typhoïde.

Mais rapidement apparaissent des symptômes articulaires qui vont bientôt dominer la scène; au début ce sont de simples arthralgies polyarticulaires siégeant au niveau des coudes, des poignets, des genoux, mais rapidement ces phénomènes douloureux se localisent le plus souvent sur une seule articulation, au niveau de laquelle s'organise une véritable arthrite aiguë, l'article malade est fortement tuméfié, la peau, à son niveau, est rouge foncé; la pression réveille une douleur violente et met en évidence une augmentation notable de la température locale.

Cette atteinte mono-articulaire peut frapper indistinctement une grosse ou une petite articulation; dans ce dernier cas, l'articulation sterno-claviculaire est prise de préférence, comme dans la plupart des rhumatismes infectieux.

La coexistence chez un même malade d'un état typhoïde et de phénomènes articulaires impose l'idée de septico-pyohémie et conduit à l'hémoculture, si celle-ci n'a pas déjà été pratiquée.

L'ensemencement du sang montrant l'absence de germes de la série typho-paratyphique et révélant la présence du staphylocoque, légitime donc le diagnostic de septico-pyohémie staphylococcique. Le staphylocoque ainsi trouvé est doré ou blanc, analogue d'ailleurs à celui retiré, par ponction, de ou des articulations atteintes; disons à ce

propos que l'on peut observer différents degrés d'arthrite depuis les arthrites à liquide louche et trouble avec polynucléaires intacts, dans lesquelles la ponction ne met en évidence aucun germe; jusqu'aux arthrites suppurées avec liquide franchement purulent contenant des staphylocoques nombreux et des polynucléaires très altérés.

Pendant des semaines, la situation peut rester stationnaire, la fièvre persistant, irrégulière, entre 39° et 40°. Chez ces malades, il est de bonne règle clinique de rechercher systématiquement les lésions possibles des autres viscères et en particulier de la plèvre, qui peut présenter un léger épanchement à liquide clair ou même franchement purulent.

Parfois, les phénomènes articulaires présentent une tendance naturelle à s'étendre à d'autres articulations, et en l'absence d'intervention chirurgicale on peut craindre la fistulisation des articulations qui suppurent.

Puis, avec le temps, les symptômes s'atténuent, la prostration disparaît progressivement; la température, tout en restant oscillante, se rapproche de la normale. Les réactions articulaires deviennent plus torpides et finissent par disparaître; mais il n'est pas rare de voir une articulation rester volumineuse, présentant une hydarthrose dont l'évolution va devenir lente et chronique. La ponction d'une telle articulation donne un liquide visqueux, contenant des polynucléaires, des cellules endothéliales, de la fibrine, sans aucun germe à l'examen ou à la culture.

Deux à trois mois après le début de la maladie, le sujet est guéri; il peut cependant conserver une ankylose totale

ou une simple limitation définitive des mouvements articulaires.

Il faut savoir également qu'il est toujours sous la menace d'une rechute parfois à échéance très éloignée.

Il s'en faut que l'évolution soit toujours aussi favorable; dans des cas plus malheureux, les localisations suppuratives se multiplient. De nombreuses articulations suppurent tour à tour, la plèvre est atteinte d'une façon à peu près constante; on observe d'autres phénomènes pyohémiques, des localisations osseuses, viscérales ou nerveuses, des abcès musculaires, particulièrement dans la région de la fesse. Le malade ne pouvant faire les frais d'aussi nombreuses suppurations, se cachectise progressivement, et la mort survient soit d'une manière progressive, soit hâtée par l'intensité des complications viscérales.

Diagnostic

L'association chez un même malade d'un syndrôme typhique et de manifestations uni ou pauci-articulaires conduira généralement au diagnostic de rhumatisme infectieux; quant à la détermination du germe, à part quelques cas où la porte d'entrée est évidente et persiste sous la forme d'un furoncle ou d'un anthrax, elle sera uniquement affaire d'hémoculture.

Au tout début de la maladie, avant l'apparition des signes articulaires, on pourrait émettre l'hypothèse de grippe ou de fièvre typhoïde.

Nous ne reviendrons pas sur les éléments du diagnostic avec cette dernière affection, nous y avons déjà insisté au cours de la description de la marche de la maladie.

Quant à la grippe, en dehors de la notion d'épidémicité et de la courbe thermique souvent assez caractéristique, elle se différencie par la rapidité plus grande de son évolution, l'absence de localisations métastatiques et le résultat négatif de l'hémoculture.

En pleine période d'état, l'intensité des manifestations articulaires pourrait égarer le diagnostic, non vers celui de rhumatisme articulaire aigu, mais plutôt de rhumatisme gonococcique. Ce dernier frappe, en effet, également les petites articulations et présente des tendances suppuratives et ankylosantes.

L'enquête étiologique, l'examen du pus urétral et les résultats de l'hémoculture sont les meilleurs éléments de la diagnose.

Quant à la différenciation avec les autres septicémies, elle est cliniquement impossible et ne peut être résolue que par l'hémoculture.

Les formes subaiguës sont les formes les plus fréquentes des septicémies staphylococciques. Les cas rapportés dans la littérature sont nombreux; à titre d'exemple nous résumerons ici l'histoire d'un malade qui a été l'objet d'une leçon clinique de M. le professeur Teissier :

P... Jules, 21 ans, entre à l'hôpital Claude-Bernard le 14 janvier 1922.

Il est arrivé il y a trois semaines d'Algérie et présente dans ses antécédents une blennorragie datant de deux ans avec léger écoulement.

Huit jours avant son entrée s'est développé chez ce malade, de façon assez lente, une grande lassitude, en même temps que s'installait une céphalée temporo-occipitale avec

douleur thoracique sous forme de point de côté gauche empêchant toute respiration profonde.

Le malade ne pouvait dormir, avait des rêvasseries nocturnes et présentait des frissonnements, suivis de sueurs, en même temps qu'un peu de toux et de larmoiement.

A l'entrée à l'hôpital, la température est de 39°4, le pouls à 100, non dicrote ; la prostration est extrême, la langue est saburrale, il existe un peu de stomatite, mais pas de pharyngite, la constipation est habituelle; la toux est fréquente, avec polypnée, ronchus disséminés et submatité aux deux bases.

Le foie est augmenté de volume :

16 cm. sur la ligne mamelonnaire;

10 cm. sur la ligne médiane,

légèrement douloureux à la palpation.

La rate, également grosse, mesure 17 1/2 = 8 1/2 pour ses deux diamètres.

Le malade a d'autre part des phénomènes articulaires, arthralgiques, au niveau des coudes et des poignets, mais, en plus, il présente une arthrite aiguë sterno-claviculaire gauche, avec douleur intense à la pression, tuméfaction, rougeur et chaleur de l'article; de même on observe de la douleur au niveau de l'articulation acromio-clavi ulaire du même côté.

De tous ces phénomènes, l'arthrite claviculaire domine le tableau. En présence de ces symptômes, on fait une hémoculture et un examen cytologique du sang.

L'hémoculture donne du staphylo blanc.

L'examen cytologique montre une leucocytose à 13.000 avec 85/100 de polynucléaires sans éosinophilie.

La ponction de l'articulation sterno-claviculaire gauche donne une sérosité purulente, où l'on met en évidence du staphylocoque blanc.

Les signes généraux persistent ; la fièvre tend cependant

à baisser les jours suivants, les bruits du cœur sont normaux, mais avec assourdissement du deuxième bruit pulmonaire.

Le foie et la rate restent gros.

La submatité au niveau de la base droite fait pratiquer une ponction, qui permet de retirer un liquide louche avec polynucléaires non altérés. La culture de ce liquide reste négative ; il s'agit donc d'un épanchement puriforme aseptique.

Le gonflement de l'articulation sterno-claviculaire gauche persiste, mais bientôt sous l'influence d'un traitement autovaccinothérapique et tonique, tous les phénomènes s'amendent.

Le 31 janvier : la rate redevient normale. Les phénomènes pulmonaires disparaissent.

Le 6 février : l'arthrite sterno-claviculaire se fistulise.

Le 9 férvier : apparition sans réaction vive, autre qu'une certaine sensibilité, d'un gonflement en fer à cheval, au-dessous de la rotule, au niveau de la bourse séreuse du tendon rotulien, puis l'articulation du genou toute entière, augmente de volume, sans changement de coloration de la peau. Il y a du liquide dans l'articulation, et l'on peut penser, vu l'absence de réaction inflammatoire à une hydarthrose.

La ponction permet de retirer 60 centimètres cubes d'un liquide légèrement louche avec polynucléaires intacts, sans germes apparents à l'examen direct, et dont la culture reste négative.

Le 16 février : une nouvelle ponction du genou donne un liquide trouble dont la culture est toujours négative.

Dans l'ensemble, le malade va beaucoup mieux, restriction faite d'un teint anémique ou simplement pâle, d'un certain degré d'amaigrissement et de l'état stationnaire du genou, la situation reste inchangée pendant tout le mois de mars.

Le 1er avril : une ponction donne encore issue à 50 centimètres cubes de liquide visqueux avec polynucléaires, cellules endothéliales, sans éléments microbiens.

Par acquis de conscience, on fait un Wassermann qui est négatif.

Les culs de sac sont encore empâtés, sensibles avec sensation, par endroit seulement, de choc rotulien permettant de penser que peut-être en dehors du cloisonnement de la synoviale, il y a, en plus, un point de départ osseux épiphysaire, au niveau de l'extrémité supérieure du tibia ou peut-être du plateau tibial.

Quelle que soit l'hypothèse envisagée et en tout état de cause, il persiste un reliquat inflammatoire qui explique et la douleur au niveau du cul de sac et la limitation des mouvements que présente le malade à sa sortie de l'hôpital le 15 avril.

Voici une deuxième observation due à l'obligeance de M. Cathala :

L... André, âgé de 11 ans et demi, entre le 2 août 1924 à l'hôpital des Enfants-Malades, salle Giraldès, avec un état typhoïdique.

La mère raconte que l'enfant est souffrant depuis le 22 juillet, c'est-à-dire 5 jours avant son entrée, date à laquelle il a été pris en pleine santé de malaise général, douleur dans le ventre et dans la cuisse droite, avec température de 38°.

A son entrée, à 9 heures du soir, l'examen montre un enfant prostré, subdélirant, le faciès est pâle, les narines pulvérulentes, les lèvres fuligineuses, la langue sèche et rôtie ; la température est à 39°8, le pouls est à 120, très irrégulier, très inégal.

L'enfant répond difficilement aux questions ; cependant quand on lui demande où il souffre, il montre constamment avec la main : la fosse iliaque droite et la face externe de la cuisse droite.

L'examen montre que l'articulation coxo-fémorale est libre et qu'il n'y a aucune limitation des mouvements, mais il existe très nettement un œdème de toute la région inguino-crurale, œdème remontant vers l'ombilic et descendant sur toute l'étendue du triangle de Scarpa.

Rien d'anormal au toucher rectal.

Revu à minuit l'enfant délire, le pouls est toujours aussi rapide, la température est à 40°3.

Malgré une injection de morphine l'enfant se plaint toujours de la région inguino-crurale.

On décide alors d'explorer chirurgicalement la région :

Opération :

1° Laparotomie exploratrice basse de la fosse iliaque droite : péritoine libre, anses intestinales normales.

Appendice long et gros extérieurement sain : appendicectomie, à l'ouverture muqueuse parfaitement saine.

2° Incision exploratrice de la fosse iliaque externe, verticale allant de la crête iliaque au grand trochanter : tous les tissus péri-articulaires paraissent sains, aucune tension capsulaire ; d'ailleurs les ponctions intra-articulaires restent négatives ;

3° On injecte sous la peau deux centimètres cubes de vaccin trivalent.

Le 3 août, pas d'amélioration, albuminurie massive ; température à 40°8.

Le 4 août, l'hémoculture pratiquée donne du staphylocoque doré.

Le 6 août : apparition d'une éruption cutanée polymorphe du genre ortié.

Au niveau de la région scapulaire droite et de la face interne du coude gauche apparaissent des plaques rougeâtres, surélevées et chaudes. Une ponction faite au niveau de la région scapulaire ramène une goutte de pus ; la température est à 38°5.

Le 7 août : injection de vaccin antistaphylococcique.

Le 8 août : on note la disparition de l'érythème, les rougeurs se sont transformées en abcès avec fluctuation nette ; pas d'amélioration de l'état général. Emission de 600 grammes d'urines avec albuminurie massive, sans glycosurie.

Le 9 août : apparition de frottements péricardiques.

Le 10 août : la température est à 40°2, le malade meurt à 14 heures dans l'adynamie.

A l'autopsie : épanchement pleural 150 centimètres cubes.

Péricardite avec épanchement de 400 grammes, pas d'endocardite. Multiples abcès miliaires dans les deux poumons.

Ces observations sont typiques. Il est un point sur lequel nous devons insister : c'est la fréquence des rechutes observées chez les malades ayant présenté cette forme de septicémie staphylococcique.

Vaucher et Woringer, dans leur livre, racontent l'histoire d'une malade qui, semblant guérie de staphylococcémie subaiguë, présenta un réveil de l'infection sous forme de points d'ostéite plus de deux ans après la première atteinte.

Dernièrement encore il nous a été donné de voir un homme qui ayant eu l'année précédente une septicémie staphylococcique identifiée par l'hémoculture, dont il paraissait totalement guéri, revenait à l'hôpital pour une ostéite vertébrale dont l'origine staphylococcique put être établie de façon indiscutable.

Formes de Staphylococcémies à manifestations cutanées

Les formes de septicémies staphylococciques que nous avons observées, différentes des formes classiques, sont toujours d'évolution aiguë et se ramènent, dans l'ensemble, à deux types cliniques :

L'un, à porte d'entrée passant pour ainsi dire toujours inaperçue, se compliquant fréquemment d'endocardite, réalisant dans la majorité des cas une véritable forme endocarditique;

L'autre, à porte d'entrée connue, généralement furoncle de la face, au moins dans les cas observés par nous, méritant en raison de sa similitude, surtout au stade initial, avec l'érysipèle de la face, et en raison des erreurs de diagnostic qu'il entraîne, le nom de « forme érysipèlatoïde ».

Ajoutons que dans ces formes, d'un pronostic fatal, nous avons toujours mis en évidence et dans le milieu sanguin et dans les divers organes prélevés à l'autopsie, le staphylocoque doré, à l'exclusion du staphylocoque citrin ou du staphylocoque blanc.

Nous reviendrons plus loin sur les conséquences pro-

nostiques que nous croyons pouvoir tirer de cette constatation.

Forme endocardique

La première forme, compliquée d'endocardite, est, à notre avis, une staphylococcémie assez souvent observée. En dehors de cette notion de fréquence, elle mérite également de retenir l'attention par l'aspect de son tableau clinique qui présente un certain nombre de particularités symptômatiques contribuant à l'individualiser et orientant généralement le diagnostic avant l'aide du laboratoire.

Il s'agit, dans la règle, d'une infection primitive. C'est la forme de staphylococcémie, de beaucoup la plus grave, évoluant vers la mort en quelques jours. Il n'existe pas, à notre connaissance, de guérison de cas semblables. Enfin, l'autopsie révèle une endocardite végétante, toujours localisée à la valvule mitrale dans les cas que nous avons observés. Cette endocardite nous paraît être la détermination prépondérante du processus infectieux, point de départ d'un certain nombre d'embolies viscérales, découvertes à l'autopsie, mais aussi d'embolies cutanées, se manifestant dans les derniers jours de la maladie.

C'est sur l'importance diagnostique de ce syndrôme que nous nous réservons d'insister.

Cette forme se présente, à son début, comme une infection générale, non spécifique, sans symptômes particuliers. Il s'agit d'un adulte, le plus souvent (notons dès maintenant que les conditions d'âge et de sexe ne semblent prédisposer en rien à cette affection), chez qui s'ins-

talle plus ou moins rapidement, parfois brutalement, un ensemble de symptômes généraux de gravité croissante : céphalée, frissons, fièvre, parfois vomissements. L'examen, à ce moment, ne montre aucune localisation. On pense à une infection générale banale : une grippe le plus souvent, et c'est ce qui explique qu'on a rarement l'occasion d'observer les malades à l'hôpital, à ce stade de début.

Malgré le traitement institué, cet état s'aggrave rapidement en quatre à cinq jours, et c'est avec les symptômes d'une affection sévère que le malade entre à l'hôpital.

La température est élevée, la tachycardie marquée, l'hypotension et la dyspnée sont de règle. L'examen montre une splénomégalie, sans aucun autre signe de localisation. La ponction lombaire, justifiée parfois par la présence de quelques signes de la série méningée, donne issue à un liquide normal.

Si la symptomatologie se bornait là, on ne pourrait que porter le diagnostic d'état septicémique, évidemment grave, mais de nature indéterminée et sans porte d'entrée apparente. Mais il existe un ensemble de symptômes cutanés, sans doute discrets, mais constants dans nos observations et que nous avons également retrouvés dans des faits analogues, rapportés dans la littérature médicale.

Ces signes cutanés doivent être recherchés systématiquement parce que, eux seuls permettent de préciser cliniquement le diagnostic étiologique, voire même la localisation anatomique prépondérante dont ils sont la conséquence.

Ces éléments symptômatiques peuvent siéger en un

point quelconque du corps. L'examen attentif permet d'en distinguer deux sortes : les uns, purpuriques, peuvent se présenter avec un caractère pétéchial ou ecchymotique, sans siège électif particulier. Sans préjuger en rien de leur pathogénie, ils font partie intégrante du syndrôme infectieux. Quant aux autres éléments, ils siègent plus volontiers au niveau de la face et des extrémités et revêtent deux formes différentes, suivant le stade de leur évolution.

Au début, il s'agit de taches ecchymotiques siégeant sous une pellicule épidermique intacte, facilement visible à jour frisant et se laissant détacher aisément par le frottement en découvrant une surface un peu humide. La couleur de ces taches est rouge vif ou rouge foncé, le centre étant souvent plus coloré que les bords. Leurs dimensions restreintes dépassent rarement celle d'une lentille.

A côté de ces éléments il en existe d'autres parvenus à un stade plus avancé : ce sont des taches ecchymotiques semblables, mais présentant à leur centre une petite vésicule ou une véritable bulle pemphigoïde contenant un liquide citrin au début, franchement purulent à une période plus tardive de leur évolution, réalisant alors une véritable vésico-pustule. L'examen de ce liquide montre avec quelques polynucléraires altérés, des staphylocoques dorés en culture pure.

Enfin, on peut observer un stade évolutif encore plus avancé : la pustule s'est ouverte spontanément et s'est recouverte d'une croûtelle.

Autre fait à signaler : la peau, à la périphérie des taches, présente une teinte cyanique intense. Il s'agit là

sans contredit de manifestations emboliques. Au stade de début, la mince pellicule épidermique qui recouvre ces éléments en est le témoin. A la période de suppuration, la pustulette ne peut être confondue avec celle qui provient de la suppuration d'un système pilo-sébacé (car dans ce cas elle serait centrée par un poil).

Si les taches purpuriques ne sont qu'une manifestation banale du syndrome infectieux, mais dont on connaît cependant la valeur pronostique, les éléments emboliques, leur nombre parfois très élevé et leur dissémination témoignent que ce syndrome infectieux est consécutif à une endocardite.

Si on se rappelle, d'autre part, les tendances des embolies staphylococciques à la suppuration, on voit donc quelle est la valeur de cette éruption qui permet de diagnostiquer l'endocardite et de soupçonner l'agent infectieux.

On peut même aller plus loin. Les vérifications nous ont montré la localisation habituelle du staphylocoque sur la valvule mitrale et son peu d'affinité pour la valvule aortique.

Le fait que l'auscultation du cœur ne révèle aucun symptôme net n'est pas pour nous surprendre, si on se rappelle la difficulté du diagnostic de l'endocardite végétante au cours d'une septicémie.

Si intéressants que soient ces symptômes, ils ne doivent, en aucun cas, faire négliger l'hémoculture. Celle-ci, pratiquée avec toutes les précautions d'asepsie habituelle, met en évidence un staphylocoque doré, qui se retrouve à chaque hémoculture, qui est identique à celui trouvé dans les

pustulettes des éléments cutanés, et identique aussi à celui que l'on peut mettre en évidence dans les urines.

L'examen du sang montre une leucocytose exagérée aux environs de 15.000 par millimètre cube, avec une formule leucocytaire à prédominance de polynucléaires et disparition complète des éosinophiles.

A partir de ce moment, cinq ou six jours après le début de la maladie, 24 heures après l'aggravation des symptômes pour laquelle le malade a généralement été conduit à l'hôpital, l'évolution est extrêmement rapide : un coma hyperthermique s'installe et sans phénomènes nouveaux la mort survient en 24 ou 48 heures, parfois même en beaucoup moins de temps. C'est ainsi qu'un malade, dont nous rapportons plus loin l'observation, a succombé moins de cinq heures après son entrée à l'hôpital.

Diagnostic. — Nous avons assez insisté sur les particularités du tableau clinique de cette forme de staphylococcémie pour que le diagnostic, tout au moins dans les cas typiques, en soit relativement aisé. Cependant, en se rappelant que les septicémies à staphylocoques sont des infections peu fréquentes au regard d'autres affections avec lesquelles elles peuvent présenter quelques points communs, on conçoit qu'un certain nombre d'erreurs soient à éviter.

Nous ne discuterons pas le diagnostic des septicémies sans syndrome éruptif. Seules celles s'accompagnant d'éléments cutanés retiendront notre attention.

Parmi celles-ci, citons seulement la fièvre typhoïde; les taches rosées sont trop connues et d'observation trop courante pour prêter à erreur.

La confusion avec l'endocardite streptococcique est plus plausible. Mais la forme aiguë primitive est extrêmement rare et les embolies cutanées y présentent peu de tendance à la suppuration.

Dans la maladie d'Osler, au contraire, les embolies cutanées font partie intégrante du tableau clinique; elles siègent également aux extrémités : panaris d'Osler. Mais leur nombre est minime, de plus il s'agit encore là d'un streptocoque sans tendance pyogène : l'infarctus cutané ne suppure pas.

Enfin et surtout, c'est une affection d'évolution lente, durant des mois, une « endocardite prolongée » dont l'aspect clinique est totalement différent de celui de l'endocardite à staphylocoques d'allure foudroyante.

Parmi les autres septicémies, les méningococcémies primitives avec leurs éruptions cutanées fréquentes sont, sans contredit, les plus susceptibles d'être confondues avec les staphylococcémies. Dans les cas difficiles, la recherche du germe dans les éléments cutanés peut rendre des services, comme dans le cas rapporté par MM. J. Renault et Cain.

Exceptionnellement, l'erreur peut être possible avec le typhus exanthématique, la variole et même la peste, comme dans l'observation de MM. Teissier, Reilly, Cambessedès et Cathala, où l'on notait au niveau de la face une éruption abondante de pustules, mais où l'examen bactériologique montrait du bacille de Yersin à l'état pur.

Enfin, un autre diagnostic, qu'il est classique de discuter, est celui de la maladie de Colles, mais il semble bien que cette affection autonome avant l'ère bactério-

gique, se démembre à l'heure actuelle, et nombre de cas réunis sous cette étiquette rentrent vraisemblablement dans le cadre des staphylococcémies.

Observation I (personnelle)

S... Antoine, Italien, 28 ans.

Entre à l'hôpital Claude-Bernard, pavillon Mourier, le 21 juillet 1924, avec le diagnostic de fièvre typhoïde.

Le début de la maladie qui aurait été progressif, remonte au dire du malade à six jours environ.

A l'entrée : le malade a une température à 40°, une dyspnée à 60 respirations par minute avec cyanose de la face et des extrémités. Il est dans un demi-coma et répond difficilement quand on l'interroge. L'examen neurologique met en évidence un léger syndrome méningé avec signe de Kernig, raideur de la nuque, un peu de photophobie.

Le pouls bat à 140 par minute, la tension artérielle est très basse, impossible à prendre.

La langue est sèche.

L'examen de l'abdomen met en évidence une augmentation de volume du foie, qui déborde les fausses-côtes de deux travers de doigts, il ne semble pas douloureux à la palpation.

La rate délimitée par la percussion est également augmentée suivant tous ses diamètres.

L'auscultation ne décèle aucun signe pulmonaire, ni cardiaque.

Le malade n'a pas uriné depuis son entrée, et sa vessie étant vide, l'examen des urines ne peut être pratiqué.

En résumé : syndrome infectieux grave, sans localisation, mais avec légère réaction méningée.

A l'examen des téguments, on note une éruption disséminée sur la face, le tronc et les membres ; particulièrement nette au niveau de la face antérieure des poignets.

Cette éruption présente trois variétés d'éléments :

Des taches purpuriques à type pétéchial, ne disparaissant pas à la pression du doigt.

Des taches ecchymotiques qu'on remarque situées au-dessous d'un épiderme sain.

Enfin, des taches rappelant les précédentes, mais présentant à leur centre des vésicules miliaires contenant un liquide purulent.

Examen de laboratoire :

L'hémoculture pratiquée immédiatement par ensemencement d'un ballon de bouillon avec 10 centimètres cubes de sang, prélevé au niveau de la médiane céphalique, en ponctionnant la peau dans la brûlure d'une pointe de thermocautère, met en évidence du staphylocoque doré (identifié par diverses méthodes que nous exposerons plus loin).

L'examen du pus prélevé au niveau des pustulettes montre également du staphylocoque doré identique à celui trouvé dans le sang.

L'évolution de la maladie se précipite, la dyspnée s'accentue, la cyanose est plus marquée, le coma augmente progressivement et sans phénomènes nouveaux, le malade succombe cinq heures après son entrée à l'hôpital.

A l'autopsie : on découvre une endocardite végétante au niveau de la valvule mitrale, des frottis faits avec ces végétations permettent de retrouver du staphylocoque doré.

Dans les poumons et les reins il existe des abcès miliaires multiples. Le foie présente des lésions d'hépatite infectieuse. La rate ne montre qu'un ou deux abcès à la coupe.

Observation II (due à l'obligeance de M. Reilly)

P... Auguste, 18 ans, garçon boucher, entre le 28 octobre 1924, à l'hôpital Claude-Bernard, pavillon Mourier.

La maladie a débuté quatre jours auparavant, le 24 octobre.

Le malade avait travaillé toute la journée, le soir il se cou-

che, se sentant très fatigué et sans appétit. Dans la nuit il est pris d'une céphalée intense avec courbature, frissons, vomissements, élévation rapide de la température. Les jours suivants, la céphalée persiste, les vomissements se répètent. Le malade présente plusieurs épistaxis et le médecin appelé auprès de lui constate, en dehors des symptômes énumérés plus haut, une fièvre à 40°.

L'interrogatoire ne révèle aucun antécédent intéressant. Le père du malade est très bien portant, sa mère également, quoique légèrement fatiguée par une opération qu'elle vient de subir. Lui-même a présenté dans son enfance une rougeole et une scarlatine qui n'ont laissé aucune séquelle.

Il n'a fait aucune autre maladie sauf une blennorragie apparue deux mois avant la maladie actuelle et qui paraît sensiblement guérie.

A l'entrée, le malade présente une température de 40°1, une dyspnée à 48 par minute, et on est surtout frappé par un syndrome méningé marqué, avec signe de Kernig et raideur intense de la nuque.

En dehors de cela, on note une légère cyanose du visage, une langue sèche, une tachycardie à 135, avec une tension maxima de 8 à l'appareil de Pachon.

La rate est nettement augmentée de volume.

Le foie déborde légèrement le rebord costal.

Le malade depuis son entrée a émis une centaine de grammes d'urines hautes en couleur dans lesquelles on décèle de l'albumine en quantité notable.

L'examen de la surface cutanée de l'abdomen permet de noter la présence de quelques taches purpuriques. Enfin au niveau de la face et sur la région dorsale des pieds, on note d'autres taches ecchymotiques, et plusieurs d'entre elles présentent à leur centre une vésicule remplie de liquide louche.

On pratique une ponction lombaire qui permet de retirer un liquide clair, légèrement hypertendu, dans lequel les exa-

men. de laboratoire décèlent de la polynucléose sans présence d'aucun germe infectieux.

Une première hémoculture pratiquée le jour même de l'entrée met en évidence du staphylocoque doré, staphylocoque que l'on retrouve également au niveau des éléments cutanés et dans les urines.

Le lendemain 29 octobre, l'état reste stationnaire : la température se maintient au-dessus de 40°. Malgré l'administration de toni-cardiaques et d'adrénaline, le malade semble plus prostré et sa tension artérielle devient difficile à prendre.

Une deuxième hémoculture met de nouveau en évidence du staphylocoque doré.

Dans la nuit du 29 au 30 octobre, après avoir présenté quelques symptômes délirants, le malade tombe dans le coma; sa respiration s'accélère, ses extrémités deviennent violacées, sa température s'élève encore à 40°2.

Il meurt dans la matinée du 30 octobre.

A l'autopsie : masses bourgeonnantes sur la grande valve de la valvule mitrale. Quelques abcès miliaires à la coupe du myocarde.

Petits abcès à la coupe des deux poumons, de plus un abcès de la grosseur d'une petite noisette au niveau de la partie moyenne du poumon droit.

Au niveau des reins : abcès miliaires, surtout dans la zone corticale.

Foie et rate : pas d'abcès.

Tout à fait analogues sont un certain nombre de faits que nous avons relevé dans la littérature médicale.

Deux observations se signalent par une particulière similitude avec celles que nous avons rapportées plus haut.

C'est d'abord le cas si intéressant décrit sous le nom de « Purpura aigu staphylococcique » par MM. Mathieu-Pierre Weil et Azoulay.

Voici le résumé de leur observation :

OBSERVATION III (1)

M. G..., âgé de 41 ans, employé de magasin, est porté le 14 août 1923, dans le coma ; dans le service de M. le professeur Bezançon.

Son faciès est celui d'un grand infecté, nez pincé, yeux excavés, bouche fuligineuse, la respiration est stertoreuse, la température à 40°2 ; le pouls à 130.

A l'examen, l'attention est aussitôt attirée par une éruption purpurique.

Il s'agit d'éléments de la dimension d'une lentille, affectant, à la paume des mains et à la plante des pieds, une disposition assez régulière sous forme de taches à contour variable. Ces taches purpuriques sont fréquemment surmontées de pustules remplies d'un liquide séro-purulent jaunâtre. La répartition de ces pustules est variable, plus abondantes aux membres inférieurs, sur les flancs et à la face, elles semblent surtout nombreuses aux endroits ou l'épiderme est mince.

Les taches purpuriques au contraire prédominent aux endroits où l'épiderme, relativement épais, ne se laisse pas soulever par la sérosité.

Il existe d'autre part une hémiplégie gauche complète en contracture. Il est facile de mettre en évidence de ce côté le signe de Babinski, l'exagération des réflexes rotuliens, la trépidation épileptoïde ; on note enfin l'existence d'un signe de Kernig.

Le cœur est tachycardique, sans souffle orificiel perceptible.

L'examen microscopique des urines fraîches permet de déceler de nombreux globules de pus ainsi que des cocci très abondants à gram positif, réunis en amas.

---

(1) Mathieu Pierre Weil et Azoulay. — *Soc Méd. des Hôpitaax*, 29 Février 1924.

La numération globulaire donne :

32.000 globules blancs.

92 p. 100 de polynucléaires.

La sérosité des pustules renferme des polynucléaires altérés avec des cocci abondants à gram positif réunis en amas.

Deux hémocultures positives permettent d'identifier un staphylocoque doré en tous points analogue à celui mis en évidence dans les urines et les pustules.

Le diagnostic de septicémie staphylococcique étant établi, restait à en préciser la porte d'entrée :

L'interrogatoire apprend que le malade a subi de nombreux cathétérismes urétraux et que dans les trois semaines qui ont précédé son entrée à l'hôpital, il a présenté une fièvre progressivement croissante entre-coupée de frissons.

L'éruption purpurique est apparue six jours avant l'entrée à l'hôpital, l'hémiplégie la veille.

Le toucher permet de déceler un abcès de la prostate.

Le lendemain de son arrivée, le malade succombe.

L'autopsie : confirme ce diagnostic et révèle de multiples localisations de la septico-pyohémie.

La loge prostatique est occupée par un volumineux abcès à staphylocoques dorés.

Les reins sont farcis à leur surface et dans la profondeur de leur parenchyme d'une quantité innombrable de petits abcès miliaires.

La rate renferme trois infarctus gros comme des noix.

Les poumons sont normaux.

Le cœur, dont le péricarde est sain, présente, au niveau de son orifice mitral, une lésion caractéristique que la clinique n'avait pas révélée : deux grosses végétations fibrino-leucocytaires du volume d'une framboise siègent sur la face interne de chacune des deux valvules fixées là par un mince pédicule fibrineux.

A l'intérieur même du myocarde, on trouve des foyers emboliques.

Le cerveau offre au niveau du lobe occipital gauche une hémorragie cérébro-méningée large comme la paume de la main et d'origine manifestement embolique.

L'intensité des symptômes généraux, la brusquerie du début, la rapidité de l'évolution vers la mort constituent un ensemble de faits qui rappellent les cas que nous avons observés. Quant au syndrome cutané décrit par les auteurs sous le nom de « purpura vésico-pustuleux », il s'agit très vraisemblablement d'embolies cutanées à tendance suppuratives au même titre que les embolies constatées à l'autopsie au niveau des différents viscères, et dont le point de départ a été l'endocardite mitrale végétante, qui, suivant la règle, ne s'est manifestée pendant la vie par aucun symptôme.

Aussi démonstrative nous semble l'observation publiée dans le livre sur les septicémies par MM. Vaucher et Woringer, en voici le résumé.

Observation IV (1)

Une femme de 34 ans, n'ayant jamais été malade, ressent le 16 avril des maux de gorge.

Le 17, sa température s'élève à 40°, sans frissons et elle se plaint de vives douleurs au niveau de la face antérieure des deux bras.

A l'examen : elle présente un tuphos très marqué, un faciès vultueux, une langue sèche, une gorge rouge, et sur la face antérieure des deux avants bras, une rougeur très nette qui peut faire penser à des abcès musculaires.

La malade transportée à la clinique du professeur Léon

(1) Vaucher et Woringer. — Les Septicémies, Doin, éditeur, 1924.

Blum, on constate une éruption vésico-pustuleuse siégeant sur les cuisses, les jambes et l'abdomen.

Ces vésicules présentent un contenu purulent reposant sur une base hémorragique.

Les bruits du cœur sont sourds.

On trouve des râles diffus dans les deux poumons, sans signes de condensation.

Les urines sont albumineuses, contenant de nombreux cylindres granuleux, mais pas de sucre.

La leucocytose est de 15.000 avec 95 p. 100 de polynucléaires.

Dès le lendemain, les signes d'infection s'aggravent, l'éruption vésico-pustuleuse devient plus confluente.

On perçoit des souffles cardiaques, des frottements péricardiques, des signes de condensation pulmonaire et d'épanchement pleural, des abcès musculaires sont nettement constatables au niveau des biceps.

La malade meurt 4 jours après son entrée.

A l'autopsie : pleurésie purulente bilatérale, très nombreux abcès pulmonaires, variant de la dimension d'une tête d'épingle, à celle d'une noisette, disséminés dans les deux poumons ; péricardite séro-fibrineuse aiguë ; endocardite récente, myocardite parenchymateuse et abcès myocardiques ; abcès multiples dans les deux reins ; néphrite épithéliale subaiguë ; cystite hémorragique.

Deux hémocultures donnèrent du staphylocoque doré en culture pure, la culture du pus, prélevé au niveau d'une pustule cutanée, non ouverte donna du staphylocoque doré. Les frottis des abcès musculaires, cutanés, pulmonaires, rénaux, myocardiques montrèrent du staphylocoque en grande abondance.

« Gravité de la maladie, rapidité de l'évolution, multiplicité des localisations suppuratives sont mises en évidence dans cette observation », disent les auteurs. Ce sont

des conclusions analogues aux nôtres et nous ne divergeons que sur le fait des manifestations cutanées signalées dans cette observation, qui sont encore là des manifestations emboliques.

M. Achard a publié une très belle observation de septicémie staphylococcique, s'accompagnant d'un syndrome cutané et rappelant a priori par plus d'un point les observations précédentes. Cependant, il faudrait bien se garder de l'identifier avec la forme endocarditique que nous venons de décrire.

Voici le résumé de l'observation de M. Achard (1) :

Un homme de 37 ans, entre le 18 avril, à l'hôpital Beaujon, couvert de taches rouges assez larges, disséminées sur tout le corps et presque confluentes à la face. Il se plaint d'avoir de grandes difficultés pour avaler et l'on constate en lui faisant ouvrir la bouche qu'il a une angine et une stomatite intenses. De plus, l'état général est atteint, et bien que la fièvre soit modérée, la dépression des forces est très prononcée.

Les éléments éruptifs examinés de plus près se présentent sous des aspects variables suivant leur âge. Les petits ne dépassent pas les dimensions d'une tête d'épingle, d'autres ont le diamètre d'une lentille, la plupart atteignent celui d'une pièce de cinquante centimes, et quelques-uns sont encore plus larges. Au début ce sont de simples macules, qui se surélèvent ensuite en formant des papules. Leur couleur est rouge vif ou rouge foncé ; le centre est généralement plus coloré que les bords, aucun n'est purpurique, *et la pression les efface facilement.* Sur quelques-uns le centre est recouvert d'une très mince pellicule, épidermique, blanchâtre, squa-

(1) Achard. — Clinique Médicale de l'Hôpital Beaujon. Masson et Cie éditeur, 1923.

meuse, très légèrement soulevée qui se laisse détacher par le frottement.

L'éruption est très inégalement répartie à la surface du corps. Aux membres, elle siège surtout aux poignets, aux mains, aux pieds, aux malléoles. Elle y forme par confluence des placards d'érythème diffus, de couleur rouge vineux, mais s'effaçant par la pression.

Au cou, à la face, les éléments éruptifs abondent aussi et des placards exanthématiques se voient au front, aux paupières, au pourtour de la bouche, recouverts par places de bulles et de croutelles.

L'examen de la bouche et de la gorge montre la muqueuse enflammée, de teinte rouge vif, œdémateuse avec des dépôts pultacés et de grands placards ulcérés.

La langue est sèche, rôtie, fendillée ; la déglutition est des plus pénibles.

La température est aux environs de 39°.

La prostration est grande, sans stupeur, l'anorexie complète, la soif vive.

L'auscultation fait entendre quelques râles de bronchite.

Le cœur est normal.

Les urines, rares, foncées, contiennent un peu d'albumine.

La marche de l'infection est rapide.

Les jours suivants de nouveaux éléments éruptifs apparaissent.

La bronchite s'accompagne de dyspnée, l'état général s'aggrave, le malade tombe dans la torpeur et est pris de hoquet.

Il succombe le 24 avril, après 12 jours de maladie.

A l'autopsie : on trouve dans les deux poumons de la congestion pulmonaire bilatérale avec foyer d'hépatisation purulente au sommet gauche. Les autres organes ne paraissent pas altérés et il n'y a pas d'endocardite.

Deux points de cette observation montre une divergence nette avec la forme endocarditique : l'éruption cu-

tanée, comme y insiste à plusieurs reprises M. Achard, n'est pas purpurique, il s'agit d'un érythème disparaissant par la pression du doigt.

De plus, il n'y a pas d'endocardite à l'autopsie, ni d'abcès miliaires dans les reins ou les poumons.

Nous croyons qu'il s'agit là sans conteste d'une forme qui pourrait se placer dans le cadre des formes typhoïdes en notant, comme le fait remarquer M. Achard, que l'intensité des phénomènes éruptifs la relie étroitement aux érythèmes polymorphes infectieux.

Forme erysipelatoïde

La forme que nous proposons d'appeler « érysipélatoïde » est la forme la plus fréquemment observée à l'hôpital Claude-Bernard.

L'intensité des phénomènes locaux siégeant au niveau de la face, en impose tout d'abord pour un érysipèle grave et c'est avec ce diagnostic que le malade est envoyé au Pavillon de l'érysipèle.

Le début est essentiellement insidieux, marqué par l'apparition au niveau de la face, d'un furoncle qui semble banal. C'est une saillie rouge, douloureuse, entourée parfois d'un cercle inflammatoire et qui siège le plus souvent au niveau de la lèvre supérieure ou dans le sillon naso-génien. Mais cette localisation de beaucoup la plus fréquente n'est pas exclusive, et nous avons présent à la mémoire un cas où le furoncle initial siégeait au niveau du lobule de l'oreille.

Dès ce moment on peut noter un léger gonflement de

la lèvre et de la joue, avec rougeur des parties avoisinantes. Cette rougeur ne tarde pas d'ailleurs à tendre vers le violet. A cette période de tout début, les signes généraux sont nuls, le malade, la plupart du temps, néglige ce petit incident cutané et continue à vaquer à ses occupations.

Mais au bout de quelques jours, 4 ou 5 jours dans la majorité des cas, l'état général s'aggrave brusquement. A la suite de quelques frissons, la température s'élève rapidement pour atteindre 39°5 — 40°, la céphalée s'installe, s'accompagnant parfois d'otalgie. Une plaque inflammatoire apparaît au niveau du furoncle, s'étendant rapidement à toute la moitié de la face. C'est devant ces symptômes alarmants que le malade est envoyé à l'hôpital.

A l'examen, à ce moment, c'est-à-dire vers le cinquième jour de la maladie, l'attention est tout d'abord attirée par un placard de *coloration violacée, cyanique intense, lie de vin*, qui siège sur la moitié de la face, ne tardant pas à gagner le front et la région cervicale. Le malade éprouve à son niveau une sensation de cuisson intense. A la palpation, qui est extrêmement douloureuse, sa consistance est rigide, dure, ligneuse; mais tous ces symptômes sont à maximum central et la palpation ne met pas en évidence le bourrelet périphérique pathognomonique de l'érysipèle.

La palpation permet également de préciser que toute la plaque est refroidie, *hypothermie qui témoigne de la thrombose terminale des vaisseaux à ce niveau*. De plus, à la surface de cette plaque et souvent à distance, on observe de petites vésicules plus ou moins nombreuses,

arrondies, blanches ou jaunâtres, dont l'abondance est telle, qu'elles peuvent parfois confluer. Elles sont de la taille d'un grain de plomb et contiennent, les unes un pus blanchâtre, dans lequel on met en évidence du staphylocoque doré, les autres un liquide séro-sanguinolent. Enfin, certaines peuvent être entourées d'un cercle purpurique.

En dehors de cela, on peut observer des phlyctènes, comme dans l'érysipèle, pouvant aussi siéger sur les parties muqueuses, mais aucun engorgement ganglionnaire n'est perceptible, quoiqu'il existe généralement une douleur à la palpation des régions sous-maxillaire et de l'angle de la mâchoire.

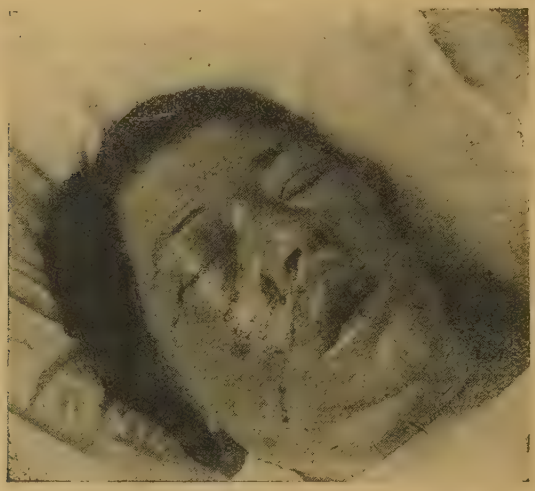

Fig. 1

En résumé : plaque cyanique douloureuse surmontée de quelques phlyctènes, mais surtout de vésicules contenant une gouttelette de pus et ne s'accompagnant pas d'engorgement ganglionnaire. Enfin, un caractère important et sur lequel il faut insister, c'est l'aspect difforme de la face consécutif à une augmentation de volume considérable des lèvres due à l'œdème, œdème qui siégeant aussi au niveau des paupières, leur donne un aspect épaissi qui gêne considérablement l'ouverture des yeux.

L'état général est particulièrement grave. L'ataxo-adynamie est complète, le délire fréquent. La température se maintient en plateau à 40°; le pouls est rapide, pouvant atteindre 140 pulsations à la minute avec hypotension constante et refroidissement des extrémités.

Les urines sont rares, albumineuses. Les sueurs profuses.

Il est fréquent que ces malades accusent de violentes douleurs lombaires qui nous semblent devoir être mises sur le compte des lésions rénales toujours marquées que l'on trouve à l'autopsie. Enfin, il n'est pas rare d'observer une ébauche de syndrome méningé.

Une hémoculture pratiquée avec les précautions d'asepsie nécessaires, met en évidence du staphylocoque doré, identique à celui prélevé au niveau des pustules.

Les symptômes locaux et généraux progressent rapidement dans les jours qui suivent. La plaque continue à s'étendre, gagnant l'oreille, qui devient volumineuse et décollée.

L'œdème de la paupière augmente, atteignant celle du côté opposé, si elle a été épargnée au début.

Les paupières prennent de plus une teinte cyanique marquée. On voit la plupart du temps se produire de l'œdème des conjonctives avec injection des capillaires et chemosis.

Enfin, l'apparition d'une exophtalmie n'est pas rare et si elle n'est pas constante, elle n'en indique pas moins l'apparition d'une complication redoutée : la thrombophlébite du sinus caverneux. Cette exophtalmie, souvent unilatérale au début, ne tarde pas à devenir bilatérale et augmente de jour en jour. L'examen de l'œil, quoique difficile à pratiquer, montre la plupart du temps une intégrité complète de la vision, souvent une immobilité presque totale des globes oculaires. A l'ophtalmoscope on note : au niveau du fond d'œil, nombre de veines très dilatées mais sans hémorragies.

L'état général s'aggrave consécutivement à l'extension de la plaque. Au niveau des narines, on observe un jetage sanguinolent très abondant 48 heures ou 3 jours en général après l'apparition des symptômes graves, par conséquent 8 jours environ après le début de la maladie, la mort survient dans le coma, avec tachycardie intense, égalisation des silences, hyperthermie.

Diagnostic. — Nous avons précisé déjà quelques-uns des symptômes différentiels avec l'érysipèle de la face. L'absence de bourrelet, la teinte cyanique de la plaque, l'hypothermie locale, le maximum central de tous les signes et surtout la présence des vésicules contenant du staphylocoque, différentes par l'aspect et la taille des phlyctènes de l'érysipèle, habituellement stériles, doivent écarter ce diagnostic même avant l'hémoculture.

L'eczéma aigu, la fluxion dentaire, le zona ophtalmique ont un aspect bien éloigné de celui de l'infection staphylococcique. De plus, ces affections s'accompagnent généralement d'un minimum de symptômes généraux avec fièvre inexistante ou très modérée.

Aussi, en présence de cette affection d'aspect érysipélateux atypique, pense-t-on plutôt à des maladies rares :

On discute par exemple la possibilité d'une infection charbonneuse; mais dans ce cas, le début se fait non par un furoncle, mais par une escarre noirâtre, escarre qui présente secondairement des vésicules disposées en collerette. Toutes ces lésions siègent avec prédominance au niveau de l'angle externe de l'œil, s'accompagnent d'un œdème palpébral considérable. Si la confusion est possible, c'est surtout à la période avancée du charbon. A ce moment, en dehors des signes cliniques que nous venons de donner, l'examen bactériologique et la recherche de la bactéridie charbonneuse écartent sûrement ce diagnostic.

La staphylococcémie à forme érysipelatoïde doit aussi être différenciée cliniquement de la thrombo-phlébite du sinus caverneux compliquant le furoncle de la lèvre. Ces deux formes de septicémie staphylococcique étant en effet nettement distinctes.

La thrombo-phlébite des sinus se caractérise par un gros œdème de la face, à prédominance unilatérale, avec exophtalmie.

Mais :

La plaque œdémateuse est écarlate et non cyanotique.

— Chaude et non froide comme la plaque staphylococ-

cique (s'accompagnant de thrombose des vaisseaux à son niveau).

De plus, sa surface est lisse, sans vésicules, recouverte d'un lacis veineux superficiel bleuté, particulièrement visible au niveau du front.

L'état général fournit également une indication. Dans les deux cas, le malade est profondément intoxiqué, mais habituellement prostré dans la thrombo-phlébite, il s'agite dans la staphylococcémie érysipèlatoïde.

Cette distinction peut, a priori, sembler factice et sans importance. Elle a cependant un certain intérêt pronostic.

Alors que toutes les formes érysipèlatoïdes que nous avons observées, se sont terminées par la mort, on cite dans la littérature des malades guéris de thrombo-phlébite des sinus et, il y a quelques mois, nous avons encore vu un cas de furoncle de la face, compliqué de thrombo-phlébite avec staphylocoque doré dans le sang, qui a évolué vers la guérison.

Observation I (personnelle)

S... Jean-Marie, âgé de 23 ans, manœuvre, entre le 15 juin 1924, à l'hôpital Claude-Bernard, pavillon Pasteur.

Le malade est dans un état comateux qui ne permet pas de l'interroger.

Son père fournit les renseignements suivants :

Six jours auparavant, le malade a présenté un petit furoncle de la joue gauche, sans atteinte de l'état général. Il a continué à vaquer à ses occupations.

Au bout de trois jours le furoncle a été incisé par un médecin. Le lendemain de l'incision, au réveil, il s'est aperçu

que la face était œdématiée, puis rapidement s'installait une fièvre progressive qui ne tardait pas à s'accompagner de délire; la gravité des symptômes devenait si marquée qu'on était obligé de l'amener à l'hôpital.

A l'examen pratiqué le 16 juin au matin, l'attention est attirée par un placard de coloration cyanique, étendu à la moitié gauche de la face, il envahit également le nez et vers le bas la région cervicale où il prend une coloration moins asphyxique et où on note de l'œdème.

La palpation ne délimite aucun bourrelet au niveau de la périphérie de ce placard; elle permet, d'autre part, de constater que la température locale de la peau, en cet endroit, est nettement inférieure à celle des téguments avoisinants.

Une observation attentive de cette place cyanique montre, qu'à sa surface, il existe de petites pustules de la taille d'un grain de plomb, remplies de pus blanchâtre. Ces pustules sont surtout abondantes dans la moitié gauche des lèvres qui sont œdématiées, éversées, présentant des suffusions ecchydotiques noirâtres.

A ce niveau, on trouve à la face interne de la commissure labiale gauche une ulcération avec de nombreuses vésicules de la taille de celles signalées sur les joues.

On remarque, en outre, une exophtalmie bilatérale très apparente. Elle est plus accentuée à gauche, avec chemosis et œdème de la paupière supérieure qui présente la teinte cyanique du placard.

L'oreille gauche est également œdématiée au niveau du pavillon. La contracture des mâchoires empêche l'examen de la bouche. On note seulement des suffusions sanguines des gencives. La muqueuse nasale semble intacte.

La région sous-maxillaire gauche est empâtée, ne présentant pas de ganglions accessibles dans l'œdème qui la recouvre.

Les signes généraux sont graves : la température est à 39°8, le malade présente des sueurs profuses, de la dyspnée

avec 40 mouvements respiratoires à la minute, une tachycardie à 128, les bruits du cœur restant réguliers.

Les urines sont rares, contenant des traces d'albumine, mais pas de sucre. Le malade accuse de violentes douleurs lombaires.

L'examen physique des autres appareils ne décèle rien de particulier.

Dans la soirée, sans phénomènes nouveaux, le malade succombe.

Examen de laboratoire :

Le pus prélevé au niveau des vésicules couvrant le placard cyanique de la face y montre la présence de staphylocoque doré.

Une hémoculture faite en se mettant à l'abri de toute cause d'erreur et en ponctionnant la médiane céphalique dans la brûlure d'une pointe de thermocautère, met également en évidence du staphylocoque doré dans le sang.

A l'autopsie :

On ne trouve pas de lésions endocardiques, mais des infarctus suppurés à la coupe du myocarde, des poumons, des reins, dont la taille varie de celle d'une tête d'épingle à celle d'un petit pois.

Des lésions uniquement dégénératives dans le foie et la rate.

OBSERVATION II (personnelle)

L... Gabrielle, 18 ans, sans profession, entre le 15 mai 1924 à l'hôpital, pavillon Pasteur.

L'état délirant de la malade rend tout interrogatoire impossible; l'entourage apprend que la maladie aurait débuté trois semaines environ avant l'entrée à l'hôpital par une tuméfaction douloureuse de la joue droite. Cette période de début n'a été marquée par aucun autre symptôme morbide. L'état général était parfait. Trois jours avant l'entrée à Claude-Bernard, la tuméfaction de la joue droite a nettement

augmenté de volume, et une fièvre d'abord légère, puis rapidement élevée, s'est installée, accompagnée de frissons. A l'examen, l'attention est de suite attirée par l'aspect particulier de la face :

On note au niveau de la joue droite une rougeur intense, couleur lie de vin, s'arrêtant en arrière au voisinage du bord postérieur de la branche montante du maxillaire.

Les limites de cette zone inflammatoire ne sont d'ailleurs pas nettes; elle se prolonge à sa périphérie par des traînées rougeâtres, particulièrement le long de la gaîne du sterno-cléido-mastoïdien.

La palpation de cette région, qui est douloureuse, montre un abaissement de la température locale par rapport à celle des régions avoisinantes; elle met, d'autre part, en évidence un épaississement et une induration du tissu cellulaire sous-cutané.

Sur ce placard, non limité par un bourrelet, on observe quelques vésicules contenant du pus jaunâtre.

L'examen de la bouche, gêné par un léger trismus, montre une langue sèche, rôtie, sans aucune lésion dentaire.

La température est à 40°, le pouls à 170, irrégulier; la tension artérielle à 9-7 au Pachon.

L'auscultation du cœur est normale.

A l'examen des poumons on note seulement une légère diminution de la sonorité de la base droite avec quelques râles humides à ce niveau.

La malade ne présente pas de troubles dyspeptiques, ni vomissements, ni diarrhée.

Le foie est légèrement augmenté de volume.

La rate, délimitée par la percussion, mesure 14 1/2 sur 8.

Les urines sont rares; la chaleur y met en évidence des traces d'albumine; la recherche du sucre y est négative.

Le lendemain 16 mai, l'examen rhinoscopique donne les résultats suivants :

Pas de pus dans le méat moyen droit.

A la diaphanoscopie, toute la région infiltrée du massif facial droit s'éclaire mal, mais il faut tenir compte de l'infiltration dermique. Rien de particulier à la palpation de la face antérieure du sinus, qui ne semble pas devoir être mis en cause.

Rien de spécial à l'oreille, ni à la mastoïde.

Dans la journée du 17, l'état général s'aggrave, le délire devient plus violent, la température monte encore, le pouls est rapide, presque incomptable; le 16 au soir, la fièvre est à 40°2.

La malade tombe dans le coma dans la nuit du 16 au 17 et meurt le matin avec une température de 41°.

Examen de laboratoire :

Pus prélevé au niveau des vésicules du placard :

Examen direct : nombreux cocci isolés ou en amas prenant le gram.

Culture sur gélose Chapotcaud : nombreuses colonies épaisses, opaques, jaune doré.

Formées de cocci en amas prenant le gram.

Liquéfaction de la gélose en 48 heures.

Hémoculture le même jour par ensemencement d'un ballon de bouillon avec 10 centimètres cubes de sang prélevé au niveau de la mediane céphalique.

Dès le lendemain : cocci en amas prenant le gram.

Repiquage sur bouillon, mêmes caractères.

Repiquage sur gélose : colonies jaunâtres arrondies formées uniquement de cocci prenant le gram. La pigmentation fonce en 24 heures pour devenir jaune d'or.

Repiquage sur gélatine; liquéfaction en trois jours.

L'examen du sang sur lame donne la formule suivante :

Poly neutrophiles : 63;

Poly éosinophiles : 1;

Grands mononucléaires : 1;

Moyens mononucléaires : 9;

Lymphocytes : 26.

A l'autopsie :

Les poumons sont violacés, engorgés dans leur ensemble.

On note à la surface et à la coupe quelques nodules blancs, jaunâtres, de volume variable, quelques-uns atteignent la taille d'une grosse perle. Ces nodules sont surtout abondants au niveau du lobe inférieur du poumon droit.

A l'examen microscopique, certaines coupes sont colorées à l'hématéine-éosine; d'autres par la méthode de Gram. Elles montrent des lésions de congestion et d'emphysème, et au niveau des points répondant aux nodules, une infiltration de cellules rondes, centrée par endroits d'un amas de staphylocoques.

Le cœur est flasque, sans lésions de l'endocarde pariétal ou valvulaire.

Pas d'abcès à la coupe.

Lésion microscopique de myocardite aiguë, sans amas microbien, ni infiltration leucocytaire.

Le foie est légèrement hypertrophié, de coloration pâle, moucheté à sa surface de taches claires.

La section en est un peu grasse.

Pas de nodules, ni à la surface, ni à la coupe.

Microscopiquement : les vaisseaux sont dilatés.

Les cellules périportales gardent mieux le colorant que celles de la région péri-sus-hépatique; par endroits, elles présentent quelques granulations graisseuses.

Pas de microbes visibles sur les coupes colorées au gram.

La rate : est grosse et congestionnée.

Molle à la coupe, on n'y trouve pas d'abcès.

Les reins : légèrement augmentés de volume, sont de coloration rosée.

Ils présentent, tant à la surface qu'à la coupe, quelques nodules.

Microscopiquement : on note de la congestion glomérulaire.

Les cellules des tubuli sont vacuolaires, translucides, à peine teintées par les réactifs.

On trouve des amas leucocytaires péri-glomérulaires.

Observation III (personnelle)

T... Jean, 23 ans, représentant de commerce. Entre à l'hôpital Claude-Bernard le 29 octobre 1923. La maladie a débuté huit jours auparavant par quelques frissons avec élévation progressive de la température, sans céphalée ni vomissements.

Le 30 octobre : on est en présence d'un malade dont la température est à 41°, le pouls à 112, bien frappé.

Au niveau de la face, on note un œdème palpébral bilatéral considérable. Les deux paupières sont tuméfiées, rouges, et l'œdème au niveau de la ligne médiane remonte vers le front et descend sur le nez. A droite, la conjonctive est décollée, formant un véritable sac rempli de liquide séreux. A gauche, il existe un décollement conjonctival avec épanchement sanguin.

La parotide gauche semble tuméfiée. On trouve un point douloureux rétro-maxillaire à la palpation.

L'examen de la bouche ne montre rien de particulier : les orifices des deux canaux de sténon sont normaux; la langue est saburrale, mais humide. Rien à l'examen de la gorge.

A l'auscultation : les bruits du cœur sont bien frappés.

La respiration est normale, sans bruits surajoutés.

Le foie et la rate ne sont pas augmentés de volume.

Le malade ne délire pas et répond parfaitement aux questions.

L'examen de l'appareil oculaire, fait le jour même, donne les résultats suivants :

Œdème palpébral et conjonctival très marqué.

Cellulite orbitaire double plus accentuée à gauche, avec immobilité complète des globes oculaires.

Fond d'œil : veines très dilatées, pas d'hémorragies.

Vision paraît conservée.

Ecoulement sanglant et muco-purulent de la narine gauche.

L'examen des urines montre des traces d'albumine; la recherche du sucre est négative.

Le 31 octobre au matin, la température est à 40°6, le pouls bat à 160 mal frappé. Le malade répond encore aux questions posées, mais il est subdélirant par instant.

Enfin, ce qui frappe surtout, c'est le changement d'aspect de la tuméfaction palpébrale; elle s'est étendue, empiétant largement sur le front et a pris un aspect violacé lie de vin, sa température est diminuée par rapport de celle de la peau avoisinante. Le rebord orbitaire gauche est plus difficilement palpable à cause de l'œdème. Quoique la peau ne soit pas parfaitement lisse, on note ni vésicules nettes, ni pustules.

La pression au niveau des sinus est légèrement douloureuse, surtout à gauche.

La pression des globes oculaires est également douloureuse. La tuméfaction parotidienne gauche s'est aussi étendue, descendant au-dessous de l'angle de la mâchoire; de plus elle est douloureuse à la pression.

Dans les heures qui suivent, le rythme cardiaque devient pendulaire, le pouls imperceptible, les extrémité se cyanosent et le malade succombe à 17 heures, avec une température de 41°5.

Examen de laboratoire :

L'hémoculture, avec les précautions d'asepsie habituelle, a été pratiquée le 30 octobre; au bout de 36 heures, le ballon se trouble.

On note la présence de cocci à gram positif.

Le repiquage sur bouillon, l'ensemencement sur gélose et sur gélatine permettent d'affirmer qu'il s'agit d'un staphylocoque doré.

L'autopsie montre :

Au niveau des poumons, quelques nodules suppurés à la

surface, deux abcès plus volumineux à la coupe du poumon gauche

Microscopiquement, sur un fond de congestion pulmonaire des amas leucocytaires entourés d'une zone congestive.

Le cœur, couleur feuille morte, ne présente pas d'abcès de la paroi.

L'endocarde valvulaire et pariétal est normal.

Le foie, de volume normal, est pâle, moucheté. Pas d'abcès à la coupe. Microscopiquement une dégénérescence graisseuse partielle du tissu noble de l'organe à prédominance dans la région péri-sus-hépatique.

La rate, molle, déliquescente, présente deux petits abcès à la coupe.

Les reins, volumineux, de coloration rouge foncé, montrent quelques nodules suppurés à la surface et à la coupe dans la région corticale.

Observation IV (personnelle)

G... Henri, 56 ans, employé de commerce, entre à l'hôpital Claude-Bernard, pavillon Pasteur.

Le malade est abattu, délirant, avec par intermittence des crises d'excitation. L'interrogatoire est difficile; cependant il raconte que huit jours environ avant son entrée à l'hôpital, c'est-à-dire vers le 7 février, il aurait présenté un furoncle de la lèvre supérieure; ce furoncle, qui ne le gênait nullement, aurait été complètement négligé.

Dans la journée du 14 février, un placard violacé, s'étendant à la moitié gauche de la face, fait son apparition, pendant que la fièvre s'élève.

Le 14 février au soir, on le conduit à l'hôpital.

Le 15 février, au matin :

L'abattement du malade persiste, entrecoupé d'agitation délirante.

Localement, on trouve une plaque étendue à la moitié gau-

che de la face; cette plaque, d'une couleur cyanique intense, froide au toucher, est recouverte à sa surface de petites vésicules pleines d'un pus jaunâtre.

La lèvre supérieure, très œdématiée, présente dans sa partie muqueuse une coloration violacée très marquée.

A ce niveau un examen attentif permet de noter une dilatation des capillaires sanguins qui semblent embolisés et donnent lieu à des vésicules purulentes dont les plus âgées, éclatées, forment des excoriations à fond noirâtre sphacélique. La région cutanée de la lèvre, au-dessous de la narine droite, présente une grosse croûte noirâtre hémorragique. Partout on note de petites vésicules blanchâtres disséminées sur la plaque, parmi les poils de la barbe.

La lèvre inférieure est également œdématiée, particulièrement au niveau de sa moitié gauche; par endroits la muqueuse offre également un aspect sphacélique avec escarres noirâtres.

L'extrémité du nez porte une plaque rouge foncé, la peau y est luisante et particulièrement douloureuse au toucher.

Les paupières de l'œil gauche sont œdématiées, dures, indolentes, de couleurs lilas ; il existe du chemosis.

La plaque s'étend un peu au-dessus du sourcil gauche, avec, à cet endroit, une ou deux vésicules purulentes.

La palpation montre un très léger bourrelet à la périphérie.

L'état général est très touché.

Le pouls, irrégulier, inégal, incomptable.

La dyspnée à 42 par minute.

Les extrémités sont refroidies.

Cet état s'accompagne d'un certain affaiblissement des facultés mentales. Le malade délire, mais cependant obéit encore aux injonctions et accuse de la douleur.

La tension artérielle est basse, impossible à prendre.

Le reste de l'examen est négatif.

Le cœur est arythmique, sans souffle perceptible à l'auscultation.

Le foie, non douloureux, est de volume sensiblement normal.

L'auscultation des poumons montre quelques râles de congestion aux deux bases.

La température du malade suit une évolution ascendante et rapide depuis son entrée et il succombe le 15 au soir avec une température de 40°2.

Examen de laboratoire :

Prélèvement du pus aseptiquement au niveau des vésicules; examen direct et culture sur gélose : staphylocoque doré. L'hémoculture avec 10 centimètres cubes de sang prélevé à 13 heures, le 15 : staphylocoque doré semblable à celui des pustules.

Autopsie : pas d'endocardite.

Quelques abcès miliaires à la coupe du myocarde.

Quelques granulations à la surface des poumons, particulièrement du poumon gauche.

Abcès plus nombreux à la coupe des reins; un ou deux abcès miliaires au niveau du foie.

En dehors de cela, lésions dégénératives du foie, de la rate, des capsules surrénales.

Observation V (due à l'obligeance de M. Rivalier)

G... Pierre, 42 ans, coiffeur, entre le 16 mars 1925 à l'hôpital Claude-Bernard, pavillon Pasteur.

Le début de la maladie remonte au 10 mars, date à laquelle est apparu un nodule inflammatoire au niveau de l'extrémité du nez. Le 13 mars, ce nodule s'est étendu, et le malade a présenté de la fièvre et de la céphalée, avec otalgie.

A l'entrée, le 16 mars, on remarque une inflammation œdémateuse, rouge foncé, du nez et de la joue droite, gagnant les paupières et empiétant légèrement sur le front.

Ce placard est très douloureux à la palpation, surtout au niveau du nez. Enfin, on note de plus un écoulement sanieux des narines.

Le malade présente une langue sèche, accuse de l'insomnie et de la céphalée; la température est à 39°9, le pouls à 110.

Il existe une toux avec expectoration qui peut être mise sur le compte de la bronchite chronique avec emphysème, diagnostic pour lequel ce malade a été réformé en 1918.

L'examen des autres appareils reste négatif.

Le 18, le nez est tuméfié, de couleur rouge foncé, vineux, violacé par endroits. Sur l'aile droite et sur l'extrémité, on perçoit des points hémorragiques noirâtres, certains d'entre eux étant ulcérés. Les joues sont envahies par la tuméfaction, surtout à droite.

Au niveau du sillon naso-génien, on remarque de petites vésicules contenant un liquide blanchâtre. Des vésicules semblables se retrouvent éalement sous l'œil droit. Sur le front, quelques traînées rougeâtres inflammatoires apparaissent, surmontées de vésicules, dont les unes contiennent un liquide blanchâtre, les autres un liquide séro-hémorragique. Elles sont entourées d'un cercle purpurique. Au niveau des narines béantes, on observe un jetage sanguinolent très abondant qui forme des caillots à l'intérieur du nez. Les paupières sont œdématiées, s'ouvrent péniblement, mais elles ne sont ni douloureuses, ni rougeâtres.

La bouche est d'une sécheresse extrême, la muqueuse étant recouverte de suffusions sanguines.

La langue présente un enduit noirâtre; elle est sèche également.

Le malade qui, la veille, était conscient, est délirant et ne répond plus à l'interrogatoire.

L'état général est très gravement atteint, le pouls est petit, inégal, la tension est de 11-8 au Pachon.

A l'auscultation du cœur, on note une légère diminution de l'intensité des bruits à la pointe.

La respiration est accélérée, le corps couvert de sueurs. Les urines sont rares et albumineuses.

L'hémoculture, pratiquée dans la matinée, met en évidence du staphylocoque doré.

Dans l'après-midi le délire devient plus intense, et quoique la température soit tombée à 38°9, le malade succombe.

A l'autopsie :

Nombreux abcès miliaires à la surface et à la coupe des deux poumons.

Les reins sont volumineux, de coloration rouge foncé, ne présentent pas d'abcès.

Le foie est également augmenté de volume, la surface de coupe rappelle l'aspect du foie cardiaque.

La rate présente à sa surface deux petits abcès qui, ponctionnés aseptiquement, permettent de trouver du staphylocoque doré.

Le cœur, flasque, ne présente aucune lésion macroscopique de l'endocarde ou du myocarde.

OBSERVATION VI (due à l'obligeance de M. Reilly)

Gou... Maurice, 29 ans, artiste, entre le 9 juillet 1923 à l'hôpital Claude-Bernard, pavillon Pasteur.

Le malade est envoyé le 9 juillet au soir à l'hôpital Claude-Bernard, avec le diagnostic : érysipèle.

Il raconte que bien portant jusque-là, il a présenté il y a quelques jours un petit nodule rouge et douloureux au niveau du sillon naso-génien droit. Le matin de son entrée à l'hôpital, il s'est aperçu que ce nodule était devenu plus sensible et qu'en même temps il s'était étendu.

L'examen pratiqué le 10 juillet au matin met en évidence au niveau de la lèvre supérieure, particulièrement à droite, une plaque de couleur violet foncé, surmontée d'un nombre considérable de petites vésicules jaunâtres; cette plaque, qui n'est limitée par aucun bourrelet, a beaucoup progressé

depuis la veille : elle s'étend en dehors jusqu'à la région parotidienne, descend en bas vers le cou, infiltre en dedans l'aile du nez.

A la palpation, qui est douloureuse, on note que la température est sensiblement la même qu'au niveau des régions avoisinantes.

La paupière inférieure droite est œdémateuse.

L'état général est touché; le malade a passé une mauvaise nuit, il est inquiet, légèrement agité.

L'examen des urines met en évidence des traces d'albumine, mais sans sucre.

La température est à 39°.

Le pouls bien frappé mais rapide à 120.

La respiration à 45 par minute.

L'examen général du malade reste négatif.

Pas de signes de lésions orificielles à l'auscultation du cœur.

L'auscultation du poumon est normale.

Le foie non douloureux.

La rate légèrement augmentée de volume.

La palpation de la région lombaire est douloureuse, particulièrement à droite.

On fait un prélèvement au niveau des pustulettes de la face et on y met en évidence du staphylocoque doré. On fait également une hémoculture qui montre le même staphylocoque doré.

Le 11 au matin, malgré une injection de propidon faite la veille, le placard s'est étendu, les vésicules qui le recouvrent sont plus nombreuses. L'état général s'est aggravé, le malade est tombé dans un état de demi-coma, entrecoupé d'un délire de paroles assez intense. Température 39°.

III succombe dans la journée du 11.

A l'autopsie : pas de lésion au niveau de l'endocarde ni du myocarde.

Nombreux abcès miliaires au niveau des poumons.

L'examen du foie, de la rate, des reins montre également des lésions dégénératives, visibles sur les coupes histologiques.

Observation VII (Due à l'obligeance de M. Reilly)

T... Lucien, 30 ans, mécanicien, entre à l'hôpital Claude-Bernard, le 22 avril 1923, au soir.

Le malade présente à l'entrée un état d'agitation marquée il cherche à se lever et profère des paroles inintelligibles.

La température est à 40° ; le pouls à 140.

Sa femme raconte que bien portant jusqu'à la veille, il a été pris brusquement de frissons avec élévation rapide de la température, elle n'accuse aucun antécédent : le malade a toujours été bien portant jusque là, il faisait cependant de fréquents excès de boissons.

Si on précise l'interrogatoire, on arrive cependant à lui faire dire que dans les jours qui ont précédé la maladie elle avait remarqué un petit bouton siégeant sur la pommette gauche.

L'examen de la face montre une plaque cyanique de couleur violet intense, qui recouvre la moitié gauche de la face, remontant vers l'œil et descendant jusqu'à la région sous-maxillaire. Cette plaque semble très douloureuse au toucher, elle est presque froide à son centre et est parsemée dans toute son étendue de vésicules de la taille d'un grain de plomb, contenant un liquide purulent.

La température est à 40°1, le pouls à 140, la langue rôtie.

Le malade n'a uriné que quelques gouttes depuis la veille et l'urine se prend en masse par la chaleur. On ne trouve pas de sucre.

On fait une injection de 3 centimètres cubes de propidon. Le lendemain 23 avril, les symptômes locaux se sont aggravés, la plaque a envahi tout le front, les paupières des deux côtés sont œdématiées, la température est à 40°.

A 6 heures du soir, malgré une chute de température à 39°6, le malade succombe.

Examen de laboratoire :

L'examen du pus prélevé au niveau des vésicules et l'hémoculture montre la présence de staphylocoque doré.

Autopsie :

Pas d'endocardite ; cœur mou, et lésion de myocardite infectieuse à l'examen microscopique.

Poumons : lésions d'œdème pulmonaire et quelques abcès miliaires.

Reins : nombreux abcès miliaires corticaux et centraux.

Rate : lésions infectieuses.

Foie : graisseux, très augmenté de volume.

Nous n'avons pas trouvé dans la littérature médicale de cas superposables à ceux que nous avons observés.

Seule une observation rapportée par Morestin au Tome XV du traité de chirurgie de Le Dentu et Delbet rappelle par plus d'un point les observations précédentes. Un seul renseignement manque pour que nous puissions l'identifier complètement avec la forme que nous venons de décrire, c'est le résultat de l'hémoculture qui n'a pas été pratiquée.

En voici le résumé :

OBSERVATION VIII (Morestin, Traité de chirurgie Le Dentu et Delbet) Tome XV, P. 182

Le 22 février 1906 on conduisait à l'Hôtel-Dieu une femme de 26 ans. Cette femme, mère de trois enfants robustes et jusque là très bien portante, avait été prise quatre jours auparavant, le 18 février de la maladie qui l'amenait à l'hôpital.

Elle avait constaté à ce moment sur la lèvre inférieure à

gauche de la ligne médiane et près du menton, une petite saillie rouge et douloureuse. Le lendemain la saillie s'est accusée et a présenté à son sommet une tache blanche. Tracassée par la gêne douloureuse qu'elle éprouve, elle cherche un soulagement en déchirant avec une aiguille, le sommet blanchâtre de la saillie.

Mais, les souffrances augmentent en même temps qu'apparaît du gonflement de la lèvre inférieure et de la partie correspondante de la joue gauche.

Au troisième jour, la tuméfaction occupe les deux lèvres et toute la joue. Elle augmente encore le quatrième en même temps les parties tuméfiées d'abord rouges, prennent une teinte d'un violet sombre et vers le soir, on décide la malade à entrer à l'Hôtel-Dieu.

Le lendemain de l'entrée, après une nuit tranquille, mais sans sommeil, la température est à 39°, le pouls à 104, les douleurs des deux jours précédents se sont un peu calmées.

Le visage est fortement déformé par la tuméfaction qui occupe toute la moitié gauche, depuis le cuir chevelu jusqu'au cou, depuis le nez jusqu'à l'oreille.

Les paupières épaissies couvrent constamment l'œil. Elles se laissent péniblement écarter. En les entre-bâillant on aperçoit le globe sain et mobile.

Les deux lèvres ont triplé de volume pour le moins. Elles présentent une coloration d'un rouge violacé.

Sur la surface d'un rouge sombre et violacé des lèvres et de la joue, on aperçoit un nombre assez grand d'élevures au sommet desquelles se dessine une petite tache arrondie blanche ou jaunâtre. Au niveau de la commissure gauche et sur les parties avoisinant les lèvres des éléments sont agglomérées et confluentes.

Les deux lèvres éversées présentent du côté de la face muqueuse, au niveau du bord libre et notamment à la commissure elle-même, une série de puits suppurants, de foyers cratéiformes.

Au voisinage du menton, on retrouve l'accident initial qui n'est autre qu'un petit furoncle contenant encore son bourbillon, aucun engorgement ganglionnaire distinct ; pourtant la pression montre au-dessous de l'angle de la mâchoire une douleur vive et localisée qui répond sans doute à une adénopathie.

Le diagnostic s'imposait, il s'agissait d'une vaste anthrax des lèvres et de la joue en voie de diffusion rapide.

L'opération consista en une série d'incisions verticales sur les lèvres, horizontales sur la joue, débridement nécessaire pour prévenir un sphacèle imminent ; puis ponction au bistouri au niveau de chaque élément furonculeux avec vidage de la logette à la curette. Vaste pansement à l'eau oxygénée.

Une sédation très marquée suivit cette intervention. Le surlendemain 25, on constate l'apparition de nouveaux foyers bourbillonneux d'ailleurs en petit nombre, autour de l'aile gauche du nez et au voisinage de l'orbite.

Le 26 février, recrudescence des lésions, envahissant des parties jusque là demeurées saines.

De plus, il existe à droite du chemosis et de l'exophtalmie. L'œil a conservé pourtant sa mobilité et la vision n'est pas altérée. Cette exophtalmie nous révèle, hélas, la complication redoutée.

La température est à 38°5, le pouls à 84, la malade est tranquille. N'était l'exophtalmie, les choses sembleraient pouvoir s'arranger.

Le 27 février au matin l'exophtalmie droite a augmenté, le chemosis aussi.

Le jour suivant, l'état est stationnaire, mais l'exophtalmie augmente encore.

Le 27, au soir, la température est à 39°5, il commence à se produire de l'exorbitisme gauche.

Dans la soirée suivante un peu d'agitation, puis la malade décline rapidement, tombe dans le coma et meurt le 2 mars, à 5 heures du matin.

Autopsie le 3 mars :

Intégrité complète des viscères abdominaux et thoraciques, sauf pourtant au niveau de la plèvre droite où l'on constate quelques fausses membranes récentes.

L'ouverture du crâne montre une méningite prédominante à droite et surtout marquée au niveau de la vallée sylvienne qui est remplie de pus. Son point de départ est la suppuration du sinus caverneux droit ; à travers le feuillet duremérien transparaît la coloration jaune du pus crémeux.

On note d'autre part la phlébite de la veine ophtalmique infectée par l'intermédiaire des veines de la face qui a transmis l'infection au sinus caverneux d'où elle a gagné les sinus pétreux supérieur et inférieur qui sont thrombosés.

Le passage des microbes à travers la partie supérieure du sinus caverneux est probablement à l'origine de la méningite constatée.

Diagnostic bactériologique des Septicémies staphylococciques en clinique

Le staphylocoque est un germe très répandu à la surface des téguments, aussi certains auteurs ont-ils été jusqu'à nier l'existence des septicémies staphylococciques et à attribuer à des contaminations accidentelles les résultats positifs des hémocultures.

Cette opinion n'a plus cours à l'heure actuelle, mais une technique sévère s'impose, dans les recherches bactériologiques si l'on veut se mettre à l'abri de grossières erreurs.

Dans les divers cas étudiés nous avons recherché le staphylocoque :

Au niveau des éléments cutanés : par ponction du centre nécrotique des taches purpuriques dans la forme endocarditique, par prélèvement au niveau des vésicules surmontant le placard facial, dans la forme érysipèlatoïde, après désinfection soigneuse de la peau à la teinture d'iode.

Dans le sang : par ensemencement en milieu citrate (pour éviter la coagulation) de 10 cm3 de sang veineux, prélevé au niveau de la médiane céphalique en ponctionnant la peau dans la brûlure d'une pointe de thermocautère.

Dans les urines : par examen direct après centrifugation et par ensemencement, sur bouillon, d'urine prélevée par cathétérisme aseptique de la vessie.

Enfin, *à l'autopsie*, nous avons également fait des prélèvements sur les divers organes au niveau des nodules infectieux toujours avec les mêmes précautions asepti. ques.

Tous ces examens et particulièrement les hémocultures ont été répétés à plusieurs reprises chez le même malade avant d'affirmer le diagnostic.

L'examen sur lames du liquide prélevé au niveau des éléments cutanés nous a montré une abondance considérable de staphylocoques, hors de proportion avec le nombre relativement restreint des leucocytes (à l'inverse de ce qui se passe dans le pus provenant d'un furoncle ou d'un anthrax). Cette multiplication intense des germes, au niveau des lésions de la peau, témoigne de l'origine embolique de ces dernières et est un indice de gravité évidente de l'affection; elle n'est d'ailleurs pas propre à la septicémie staphylococcique et nous l'avons également observée dans certaines formes de peste avec abondante éruption cutanée vésiculo-pustuleuse.

L'identification des germes au cours des hémocultures a été faite par les procédés classiques : coloration par la

méthode de Gram, aspect des colonies en gélose, liquéfaction de la gélatine, etc.

— Une recherche indispensable pour affirmer bactériologiquement la septicémie consistait dans la numération des germes en circulation dans le sang.

Voici le procédé que nous avons employé :

On fait fondre par l'ébullition 15o cm de gélose contenue dans des Boîtes de Roux, la température du milieu est abaissée ensuite aux environs de 40° (ce qui est suffisant pour maintenir la gélose à l'état liquide), puis on projette, dans chacune des boîtes, 2cm3 exactement de sang, qui vient d'être prélevé aseptiquement; après s'être assuré que le mélange est homogène, les boîtes sont placées à plat pour obtenir la solidification. Au bout de 24 heures d'étuve on numère le nombre de colonies qui se sont développées.

Ce procédé nous a paru plus simple que celui qui contenue dans des Boîtes de Roux, la température du milieu quide et employer la méthode des dilutions progressives.

Résultats. — Chaque boîte de Roux présente, au bout de 24 heures d'étuve, un nombre considérable de colonies, nombre d'ailleurs variable suivant les cas; il nous est arrivé de numérer jusqu'à 8oo colonies par boîte, soit un total de 4oo germes circulant par centimètre cube de sang. Ce résultat justifie donc pleinement le terme de septicémie (pris dans son sens bactériologique). Les bactériémies donnent, en effet, des chiffres notablement moins élevés. Pour s'en rendre compte il suffit de se rapporter au mémoire de MM. Marcel Bloch et P. Bert qui, chez un grand nombre de sujets atteints de fièvres

typhoïdes, de gravité les plus diverses, aboutissent aux chiffres de 5 à 10 éléments par centimètre cube.

Il était intéressant de rechercher si les staphylocoques, isolés au cours de septicémies mortelles, présentaient une toxicité et une virulence spéciale par rapport à des échantillons provenant de furoncle ou d'ostéomyélite; en d'autres termes, de rechercher quel rôle on était autorisé à faire jouer au facteur microbien dans la détermination de ces staphylococcémies malignes.

Pour la mesure de la toxicité nous avons employé la technique indiquée par MM. Maurice Nicolle et Césari (1) dans leur étude sur les staphylocoques dorés et que nous rappelons ici.

Une colonie de staphylocoques provenant d'une hémoculture est ensemencée en bouillon Martin glucosé : on filtre les cultures après cinq jours d'étuve, le filtrat est inoculé par voie intraveineuse et sous-cutanée au lapin et au cobaye.

Résultats. — Cette recherche a été effectuée sur trois échantillons isolés au cours de septicémies mortelles. Voici les résultats obtenus qui, d'un cas à l'autre, sont superposables :

Chez le lapin : l'injection sous-cutanée a déterminé une escarre au lieu de la piqûre et la mort est survenue trois à cinq jours après l'inoculation.

Par injection intraveineuse, à la dose de 1 cm. 3, nous avons obtenu dans deux cas la mort en quelques heures.

(1) Nicolle et Césari. — *Annales de l'Institut Pasteur*, tome 26, n° 3, Mars 1914

Chez le cobaye : l'injection sous-cutanée de 2 cm. 3 a produit, dans deux cas, un œdème mou au point d'inoculation, se compliquant d'escarre ultérieure, mais avec survie. L'injection intraveineuse, plus sévère, nous a permis de déterminer la mort de l'animal, mais à la condition d'injecter 2 cm. 3 de filtrat.

Il suffit de se rapporter au travail de MM. Nicolle et Césari pour se rendre compte que les résultats que nous avons obtenus sont superposables aux leurs et ne nous permettent pas d'assigner une toxicité particulière aux échantillons de staphylocoques que nous avons isolés. Certains mêmes se sont montrés moins toxiques que des staphylocoques isolés, par MM. Nicolle et Césari, au cours d'anthrax ou de furoncle.

Les mêmes remarques s'appliquent à la virulence du staphylocoque. Nous avons pu nous convaincre, par inoculation à la souris et au lapin, que ces échantillons n'étaient pas doués d'une virulence spéciale. Bien plus, il nous est arrivé d'isoler, de pyodermites, des staphylocoques pathogènes pour le cobaye (animal pourtant très peu réceptif vis-à-vis du staphylocoque) alors que toutes les souches des hémocultures se sont constamment montrées inactives et dépourvues de toute virulence vis-à-vis de cet animal.

Nous concluons donc, de nos recherches, qu'il ne paraît pas y avoir un rapport quelconque entre la virulence ou la toxicité d'un staphylocoque donné et la gravité de l'infection humaine qu'il peut provoquer.

Il est un point cependant sur lequel nous voudrions attirer l'attention : au cours de toutes les septicémies

staphylococciques mortelles, nous avons toujours mis en évidence et dans les éléments cutanés et dans le milieu sanguin, un staphylocoque doré à l'exclusion du staphylocoque blanc ou citrin. Cette constatation nous a semblé d'autant plus intéressant qu'elle coïncide avec cette autre opinion de MM. Nicolle et Césari qui écrivent :

« Les staphylocoques sont des germes chez lesquels la disparition de la fonction chromogène va souvent, mais non forcément, de pair avec le fléchissement de la toxicité et de la virulence. Mlle Raphaël, comparant des staphylocoques dorés et blancs qui coexistaient dans le même pus, a toujours vu les seconds rester au-dessous des premiers comme pouvoir toxique et pathogène. »

Anatomie pathologique

Si les nombreux cas qu'il nous a été donné d'observer montrent des lésions anatomo-pathologiques variables, variabilité qui est fonction de la rapidité de l'évolution de la maladie et de sa gravité, on peut dire que dans l'ensemble les vérifications sont superposables et nous allons essayer d'en dégager un schéma type :

Il est, à l'heure actuelle, à peu près universellement admis que les microbes agissent par l'intermédiaire d'exo ou d'endotoxines qui, ici comme au cours de toute septicémie, vont se localiser sur les divers organes et produire au niveau de leur parenchyme des lésions dégénératives d'intensité variable.

En dehors de ces altérations, les staphylocoques en circulation dans le sang pourront s'arrêter en des points plus ou moins nombreux, suivant leur virulence ou leur prédisposition plus ou moins spéciale pour tel organe ou tel tissu.

Si l'on se rappelle d'autre part que le staphylocoque est, avec le pyocyanique, un des seuls germes possédants comme principal attribut un pouvoir nécrosant ou pyogène marqué, on ne sera pas étonné de constater un aspect spécial à ces embolies microbiennes.

En résumé, à l'autopsie d'un malade mort de septicémie staphylococcique, on constate deux ordres de lésions :

1° Des altérations dégénératives rappelant plus ou moins celles qu'on peut observer dans d'autres septicémies et qui, suivant les conceptions actuelles, semblent dues à l'action des toxines endo et exomicrobiennes sur les éléments nobles des divers parenchymes;

2° Des altérations plus particulièrement propres à la septicémie staphylococcique; les embolies microbiennes, embolies nécrosantes s'accompagnant de réactions variables de l'organisme.

Enfin, une autre notion domine l'étude anatomo-pathologique des staphylococcémies : c'est la systématisation des deux types d'altérations. Alors que les poumons, la peau, les surrénales, les reins, le myocarde présentent une association des deux types lésionnels, avec souvent même prédominance de manifestations microbiennes, rendant facile un diagnostic anatomo-pathologique; l'atteinte du foie et de la rate est à prédominance d'altérations inflammatoires ou dégénératives, même exclusives dans bien des cas, à tel point que, en dehors de l'examen des premiers organes, le diagnostic qui pourrait être porté, serait seulement celui de septicémie, à l'exclusion de toute notion étiologique nette.

Ces différents points étant précisés afin d'éviter des redites fastidieuses, nous décrirons d'abord la lésion que nous considérons comme typique de la septicémie staphylococcique : *l'embolie nécrosante;* toujours identique à elle-même, quelque soit l'organe sur lequel elle siège.

Puis nous étudierons ensuite les divers organes pour montrer la façon dont elle se dispose dans ces différents parenchymes et préciser les lésions dégénératives qui l'accompagnent.

Macroscopiquement, il est déjà facile de soupçonner la présence d'embolies nécrosantes à l'examen d'une pièce d'autopsie; en effet, certains de ces foyers emboliques, arrivés à un stade avancé de leur évolution, se présentent, soit à la surface des organes, soit sur des coupes, sous l'aspect de petits nodules blanchâtres ou blanc-jaunâtres, de taille variable, pouvant aller de celle d'une tête d'épingle à celle d'une grosse perle; certains d'entre eux peuvent même laisser échapper, à la coupe, une gouttelette de pus épais et crémeux.

Si on examine microscopiquement un nodule jeune, on voit qu'il est schématiquement constitué par trois zones concentriques :

1° Une zone centrale formée par un amas de cocci prenant le gram, véritable colonie de staphylocoques occupant la lumière d'un capillaire et l'oblitérant plus ou moins complètement. Les cellules de la paroi de ce dernier apparaissent à un grossissement plus fort avec un protoplasma soit granuleux, soit partiellement transformé en blocs translucides, les noyaux prenant mal les colorants; constatation indiquant que la paroi de ces vaisseaux est en état de dégénérescence fibrinoïde et granuleuse;

2° Entourant de toute part cette zone centrale, il existe une zone concentrique formée par une infiltration de

leucocytes surtout lymphocytes et moyens mononucléaires, tous en voie de picnose.

Ces cellules nécrosées au voisinage de la zone centrale prennent mieux les matières colorantes à la périphérie. Il est à noter que cette infiltration leucocytaire a une telle intensité qu'elle rend à peu près méconnaissable à son niveau le parenchyme de l'organe considéré.

A mesure que l'on s'approche de la périphérie de cette zone, les éléments rouges prédominent, pour aboutir à la formation de la troisième zone : hémorragique.

3° A l'inverse de la zone précédente, on note ici peu de leucocytes, une prédominance de globules rouges, enfin une atteinte moindre du parenchyme de l'organe examiné qui reste, le plus souvent, facilement identifiable.

Il s'en faut que toutes les lésions observées répondent à ce schéma; c'est ainsi que dans d'autres points de la coupe traduisant vraisemblablement une atteinte plus récente, la réaction de l'organisme sous forme d'afflux leucocytaire n'existe plus. On perçoit uniquement la zone centrale de la lésion précédente, constituée par le capillaire oblitéré par l'embolie microbienne. Les éléments de cette colonie staphylococcique se sont multipliés in situ au point où ils ont pénétré et n'ont pas migré à distance.

Fig 2

Coupe d'un capillaire dermique (gram)
On reconnaîtra l'oblitération presque complète de la lumière par les éléments microbiens, groupés en amas

Poumons :

Macroscopiquement les poumons sont augmentés de volume, de coloration rouge foncé, avec une teinte plus violacée au niveau des bases.

A leur surface on note une multitude de nodules jaunâtres, de volume variable, disséminés sans ordre.

Le tissu pulmonaire crépite mal sous le doigt qui palpe laissant voir à la coupe les mêmes nodules que ceux aper-

çus à sa surface, parfois même un ou deux petits abcès d'où s'écoule un pus jaunâtre et crémeux.

A la pression le reste du parenchyme pulmonaire laisse sourdre un liquide sanguinolent et spumeux.

Un fragment de ce parenchyme projeté dans l'eau surnage mal.

FIG. 3

Coupe d'un nodule pulmonaire (col. gram)
Embolies microbiennes multiples avec zone de nécrose périvasculaire à gauche de la figure nombreuses extravasations sanguines, à droite phénomènes d'alvéolite diapédetique

L'examen microscopique montre que les parois des alvéoles pulmonaires sont épaissies avec une hyperhémie notable. La cavité alvéolaire elle-même est remplie dans certains points de la coupe par des globules rouges extravasés des capillaires; dans d'autres, par un liquide d'œdème dépourvu d'hématies.

Parfois, mélangés aux globules rouges ou au liquide d'œdème, on trouve dans les alvéoles quelques leucocytes polynucléaires et des cellules provenant de la desquamation de l'endothélium.

Sur ce fond de congestion et d'œdème pulmonaire apparaissent les nodules microbiens qui viennent signer le diagnostic anatomo-pathologique.

A leur niveau, la disposition habituelle du parenchyme pulmonaire est totalement bouleversée, les travées alvéolaires ont disparu et l'on perçoit plus ou moins nettement, suivant les éléments, les trois zones décrites précédemment : la zone centrale microbienne, la moyenne d'infiltration leucocytaire, celle périphérique, hémorragique.

Dans certains points de la coupe répondant, semble-t-il, à des infarctus très jeunes, ces deux dernières zônes ont disparu et la coloration par la méthode de Gram permet seule de retrouver la colonie microbienne oblitérant le capillaire sanguin.

Reins :

Si l'on en excepte la présence de quelques nodules faisant saillie sous la capsule, l'aspect extérieur des reins n'est pas caractéristique; leur volume est sensiblement

voisin de la normale, leur coloration rouge, les étoiles de Verheyen sont souvent particulièrement visibles.

A la coupe, en dehors de la constatation de quelques abcès miliaires, on remarque que les rapports de la corticale et de la médullaire sont conservés. La décortication se fait bien.

Microscopiquement l'atteinte rénale est variable suivant les cas. Sur certaines coupes, l'organe apparaît avec le minimum d'altérations; sur d'autres, au contraire, elles sont particulièrement intenses.

Ces lésions sont à type segmentaire. Au milieu d'une zône où le parenchyme apparaît sain, on perçoit toute une région dans laquelle la structure du rein est complètement bouleversée. Il s'agit d'une large zone d'infiltration siégeant dans la corticale et envoyant des prolongements dans la médullaire à travers les colonnes de Bertin. A ce niveau on observe deux ordres de lésions :

Des lésions siégeant au niveau des tubes contournés, sous forme d'une desquamation complète de l'épithélium dont les cellules oblitèrent en partie la lumière des tubes.

Il est d'ailleurs difficile de se prononcer sur la nature de cette atteinte et l'on peut discuter pour savoir s'il s'agit là de lésions cadavériques ou d'altérations de néphrite épithéliale rappelant celles qu'on observe dans toute septicémie.

Mais la signature de l'infection nous est donnée par la présence d'une deuxième catégorie d'altérations plus particulières : ce sont des éléments à point de départ glomérulaire qui vont reproduire les trois zones de l'embolie nécrosante.

La colonie staphylococcique centrale a le plus souvent envahi tout le floculus du glomérule. Les deux zones concentriques qui l'accompagnent restent typiques et facilement identifiables.

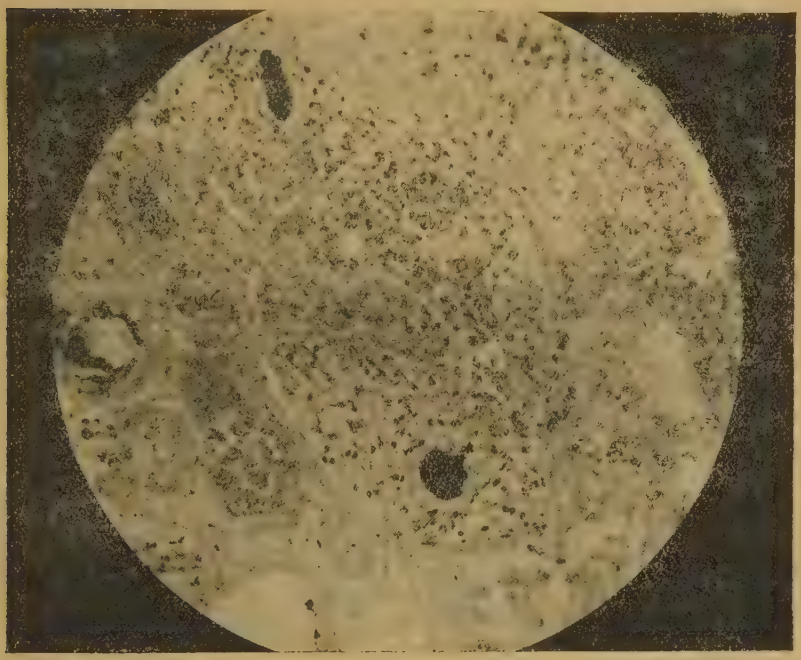

Fig. 4

Coupe du Rein (col. gram.)

Au centre de la figure un glomérule dont l'artère afférente est comblé par une embolie microbienne,

Le floculus encore net à la partie supérieure du glomérule est comblé en partie par des éléments diapedesés.

A gauche de la figure : Présence de trois emboiies Staphylococciques

Parfois la lésion, arrivée à un stade plus avancé, constitue un véritable abcès où toute structure du rein est impossible à reconnaître. Les cloisons intertubulaires sont effondrées; on note une infiltration diffuse d'éléments mononucléés avec, de place en place, des colonies microbiennes.

Dans tout cela, ce qui nous semble surtout important à noter, c'est toujours la tendance accusée à la nécrose des éléments infectés.

Pour ce qui est de l'origine embolique des amas microbiens observés au niveau du glomérule, nous la croyons indiscutable et la riche vascularisation de cet organe en est une preuve de plus.

Cœur :

Au niveau du cœur deux ordres de lésions sont à étudier :

Les altérations du myocarde communes à toutes les formes de septicémies staphylococciques;

Les lésions de l'endocarde, apanage de la forme avec endocardite.

L'atteinte myocardique est constante dans les formes mortelles. Sur la table d'autopsie, le cœur paraît flasque, étalé, de couleur feuille morte; le plus souvent il présente à la coupe des points blanchâtres, parfois si nombreux que la tranche prend un aspect moucheté.

Microscopiquement : en dehors des colonies staphylococciques que l'on peut voir avec une coloration au gram et de l'infiltration leucocytaire qui les accompagne, on constate tous les signes de la myocardite aiguë : la fibre musculaire est hypertrophiée, œdémateuse, avec un

noyau énorme; le protoplasma, dont la striation habituelle a disparu, se montre soit homogène, soit granuleux.

Les lésions endocarditiques siègent toujours au niveau de la mitrale (le staphylocoque n'a pas d'affinité pour la valvule aortique).

Au niveau de cette valvule, on note des végétations occupant le bord libre, parfois exubérantes, formant de petites tumeurs rouges, framboesiformes, sessiles ou pédiculées, le plus souvent très discrètes, à peine visible à l'œil nu, se présentant au microscope à un faible grossissement sous l'aspect d'un liseré continu, qui, à un grossissement plus fort, paraît constitué uniquement par des amas microbiens.

Les cellules endothéliales sont peu visibles.

Le tissu conjonctif sous-endocardique, dont il ne persiste que quelques noyaux, a subi la dégénérescence fibrinoïde et son épaisseur est considérablement augmentée.

La peau :

Les lésions de la peau sont extrêmement variables au cours des staphylococcémies; parfois absentes, elles sont particulièrement intenses dans les formes s'accompagnant d'endocardite.

Elles sont surtout abondantes à l'extrémité distale des membres, au niveau des doigts, des orteils, sur le dos des pieds ou à la face antérieure des poignets, apparaissant sous l'aspect de taches purpuriques dont le centre présente des tendances à la nécrose et à la suppuration.

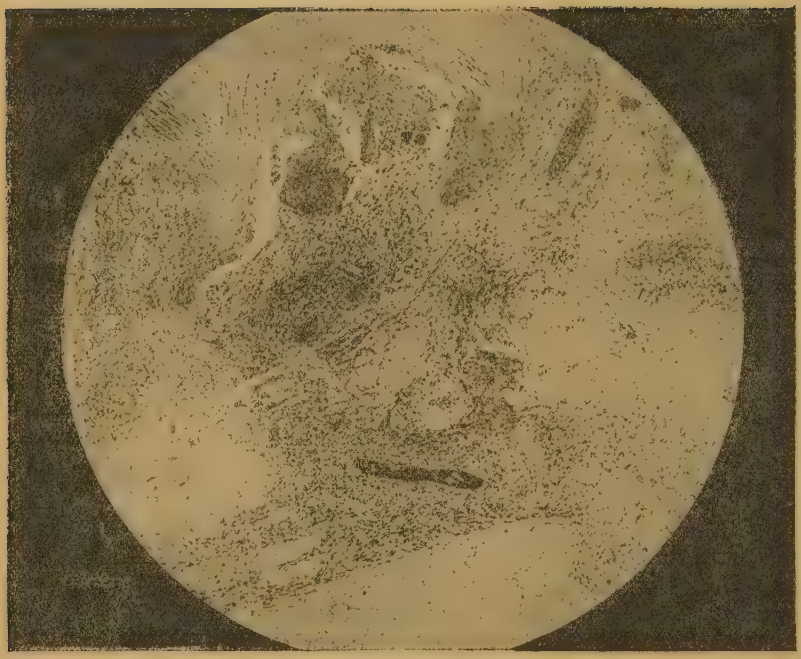

Fig. 5

Coupe de la peau du gros orteil, face plantaire (col. gram.)

On note que le plus grand nombre des capillaires du derme est oblitéré par des amas de staphylocoques, réaction inflammatoire discrète se poursuivant autour et à distance des vaisseaux thrombosés.

Microscopiquement : les altérations siègent dans l'hypoderme; elles reproduisent le type habituel des lésions staphylococciques avec thrombose par un amas de cocci, des capillaires dont les parois ont subi la dégénérescence fibrinoïde.

Le tissu conjonctif entourant ce capillaire est parsemé de leucocytes. L'épiderme est intact; au-dessous de la

couche de Malpighi on note une dilatation considérable des capillaires.

Glandes surrénales :

En dehors des embolies qui siègent dans la zone fasciculée s'accompagnant de dégénérescence des cellules situées immédiatement au pourtour, l'appréciation des lésions des surrénales altérées par la putréfaction cadavérique, est souvent délicate.

Il semble bien cependant qu'il y ait presque toujours une congestion marquée de la zone médullaire.

Le foie :

Le foie, le plus souvent légèrement hypertrophié, est de coloration plus pâle que normalement; sa surface lisse, régulière, est mouchetée de taches lie de vin.

La section en est souvent grasse.

Il est exceptionnel de noter des nodules soit à la surface, soit à la coupe.

Microscopiquement : A un faible grossissement on remarque l'absence d'abcès et d'amas leucocytaires consécutifs à une embolie microbienne.

Par endroit, on note une infiltration diffuse des espaces portes d'ailleurs sans modifications des canaux biliaires, dont la lumière est intacte et ne contient aucun amas microbien.

Parfois existe à un certain degré de dilatation des veines sus-hépatiques, étirant la partie centrale des travées et réalisant ainsi l'aspect classique du foie cardiaque.

De temps en temps çà et là le long des capillaires appa-

raissent quelques polynucléaires; on reconnaît déjà la présence de lésions parcellaires et diffuses des cellules hépatiques qui sont d'ailleurs plus visibles à un fort grossissement.

Celles-ci affectent les types les plus divers : soit vacuolisation des noyaux avec cytolyse protoplasmique, soit homogénéisation du protoplasma avec picnose du noyau; enfin il n'est pas rare que ces cellules péri-portales renferment de petites granulations graisseuses.

En résumé, il s'agit de lésions d'hépatite infectieuse sans que les coupes, qui ne contiennent généralement pas d'embolies, permettent d'affirmer l'origine staphylococcique de la septicémie.

Rate :

La rate est congestionnée, violacée, augmentée dans l'ensemble, sans cependant jamais présenter un volume bien considérable.

A la coupe, elle est molle et diffluente.

L'examen microscopique montre une dilatation des sinus et une congestion de la pulpe, souvent envahie par des macrophages; de grosses hémorragies dilacèrent les cordons de Billroth. Les follicules de Malpighi sont augmentées de volume et de nombre. On ne note pas l'existence d'abcès. Bref, il s'agit de lésions infectieuses non spécifiques de la rate.

En résumé : toutes ces lésions sont superposables.

Dans tous les organes les altérations infectieuses sont marquées et sont accompagnées, sauf au niveau du foie et de la rate, de lésions microbiennes à tendance suppuratives.

L'aspect de ces dernières est variable suivant le moment de l'évolution de la maladie auquel elles se produisent et suivant les réactions de l'organisme.

De l'étude comparative des différents cas, il semble que l'interprétation suivante puisse être donnée :

Au début, les embolies microbiennes amènent la production de phénomènes de congestion et de défense avec phagocytose.

A un stade plus avancé cette phagocytose fait défaut. Ce sont les cellules de l'organe lui-même qui subissent l'assaut et dégénèrent.

A la période agonique il existe une multiplication microbienne pure, point de départ d'une véritable culture *in vivo*, sans trace de réaction de l'organisme.

On peut dégager de ces constatations anatomo-pathologiques quelques considérations générales sur les septicémies et sur la façon dont elles peuvent être comprises à l'heure actuelle.

La définition de la septicémie donnée en 1847, par Piorry : « Une altération du sang par des matières putrides » ne peut plus être retenue aujourd'hui. Depuis les travaux de Pasteur, on admet que toute septicémie est caractérisée par la présence de microbes se multipliant dans le milieu sanguin.

Il est facile de produire, chez l'animal, des septicémies expérimentales, répondant à cette définition, par l'injection de cultures virulentes de Bacilles du charbon ou de la peste, par exemple, et surtout de bactéries appartenant au groupe des pasteurella; le sang devenant, dans toutes ces expériences, un véritable milieu de culture.

Chez l'homme, au contraire, les septicémies, qui rappellent cette conception sont beaucoup plus rares.

Les diverses formes aiguës de staphylococcémies que nous avons observées, qui, cliniquement, semblent des septicémies typiques, caractérisées par l'abondance des germes en circulation dans ce sang ne sont, au fond, comme le montrent les autopsies, que des pyohémies à localisations microscopiques multiples. C'est surtout dans les heures qui précèdent la mort que l'on met en évidence par l'hémoculture un nombre considérable de staphylocoques. Or, à ce moment, il existe de très nombreux abcès disséminés dans tout l'organisme.

Ne convient-il donc pas de faire une réserve sur la multiplication réelle des germes dans le milieu sanguin ? Et n'est-on pas plutôt en droit de penser que ce milieu est essentiellement infecté par les décharges microbiennes provenant de ces divers foyers ?

Ces considérations s'appliquent d'ailleurs à la plupart des septicémies humaines (sauf la peste) : dans l'infection puerpérale, par exemple, la large surface d'infection utérine ne constitue-t-elle pas un vaste foyer d'essaimage des streptocoques, trouvés dans la circulation ? De même dans l'endocardite maligne : la localisation spéciale de la lésion et le brassage permanent par le sang des végétations valvulaires ne conditionnent-ils pas, en grande partie, la migration des germes dans le milieu sanguin ?

Toutes ces considérations semblent donc donner raison dans une certaine mesure à des auteurs qui, comme de Lavergne (de Nancy), pensent qu'il n'y a jamais ou très rarement pullulation de germes dans le sang et que

seul le nombre constamment abondant des microbes conditionne la septicémie.

Cette opinion permet d'expliquer également la gravité du pronostic, de ces formes aiguës de septicémies staphylococciques, tenant moins au grand nombre de germes en circulation qu'à l'existence de foyers multiples. Elle explique également les échecs des diverses tentatives thérapeutiques dont le seul but est la stérilisation du sang, puisque ce dernier serait réinfecté à tout moment par des germes cultivant dans les organes.

Pronostic

Le pronostic des septicémies à staphylocoques est dans l'ensemble des plus sombres.

Plusieurs facteurs entrent en ligne de compte pour apprécier la gravité d'une staphylococcémie et parmi eux, le plus important est, à notre avis, la forme clinique à laquelle on s'adresse.

En effet :

Toutes les formes endocarditiques ou érysipélatoïdes que nous avons observées, se sont terminées par la mort dans le plus bref délai. Nous estimons donc que, à l'heure actuelle, on doit les considérer comme d'un pronostic fatal.

Les formes typhoïdes quoique également très graves, ne sont pas toutes mortelles et d'après les statistiques, l'issue fatale ne surviendrait que dans 95 p. 100 des cas.

Les formes subaiguës sont, sans conteste, de beaucoup les moins graves, car elles n'entraînent la mort que dans 50 p. 100 des cas.

C'est donc surtout dans ces dernières formes que l'on est appelé à discuter les autres éléments du pronostic : La variété du staphylocoque et le terrain sur lequel évolue l'infection.

Nous ne reviendrons pas ici sur ce que nous avons dit précédemment au sujet de la toxicité et de la virulence des différents staphylocoques, mais nous répétons que le staphylocoque doré nous semble beaucoup plus virulent que les autres, surtout si la culture sur milieu solide montre une grosse quantité de germes en circulation dans ce sang.

Les septicémies à staphylocoques, comme la plupart des autres infections, sont particulièrement graves aux âges extrêmes de la vie.

Les tarés également sont exposés à faire des formes sévères; et si l'on se rappelle la fréquence de la furonculose chez les diabétiques on ne s'étonnera pas de voir signaler, par les auteurs, l'hyperglycémie comme un facteur de gravité.

Enfin, dans les formes subaiguës il faudra toujours envisager l'hypothèse de rechutes, à plus ou moins longue échéance, chez des malades qui paraissent complètement guéris. La possibilité de ces réveils d'infection, associée aux fréquentes séquelles articulaires montrent que, dans l'ensemble, la forme subaiguë, qui est la moins grave des septicémies à staphylocoques, ne reste pas moins d'un assez fâcheux pronostic.

Traitement

La lecture des observations que nous avons rapportées dans ce travail, indique que dans les septicémies à staphylocoques le traitement est particulièrement décevant.

Le nombre des méthodes thérapeutiques proposées par les auteurs est cependant considérable.

Il nous semble d'ailleurs bien difficile de se faire une opinion et d'apprécier judicieusement la valeur de chacunes de ces nombreuses médications, employées dans des cas totalement dissemblables par l'allure clinique, la virulence du germe en cause et la résistance du terrain.

La suppression chirurgicale de la porte d'entrée de l'infection, qui risque de déverser continuellement dans la circulation de nouveaux germes, indication formelle dans toute septicémie, est le plus souvent impossible à réaliser dans les formes aiguës endocarditiques et érysipèlatoïde que nous avons décrites; dans les premières, en effet, la porte d'entrée est totalement inconnue; dans les secondes, il s'agit d'une plaque de dermite staphylococcique étendue, sans pus collecté, dont l'incision serait inefficace et l'excision irréalisable.

Dès le début, dans les formes aiguës, avant tout signe de défaillance du cœur, il sera sage, croyons-nous, d'em-

ployer des toni-cardiaques, et cela même dans les formes avec endocardite, malgré la crainte que l'on éprouve habituellement à la pensée que cette médication peut favoriser l'apparition d'embolies.

La fièvre est une réaction favorable de l'organisme et l'on connaît les désastres que peut amener l'administration intempestive des anti-thermiques, comme la cryogénine ou le pyramidon à fortes doses. Il faudra donc s'en abstenir. Cependant, si la température est très élevée et s'accompagne de phénomènes nerveux avec agitation ou délire, l'hydrothérapie sous forme de grands bains tièdes ou de drap mouillé peut calmer les malades et leur procurer le sommeil.

Une dernière question reste à discuter, celle de l'alimentation. Si, dans les formes prolongées, qui nécessitent une longue défense de l'organisme, une alimentation suffisamment abondante est à conseiller, nous croyons que dans les formes aiguës, hautement fébriles, durant au plus une semaine, il n'y a pas d'intérêt à alimenter autrement que par du lait, des sujets dont l'anorexie est le plus souvent absolue.

Si les indications thérapeutiques que nous venons de résumer rapidement semblent à peu près universellement admises, il n'en est plus de même lorsqu'il s'agit des médications dites spécifiques des septicémies.

Parmi elles, une méthode de traitement mise en honneur au moment de la grippe de 1918, et qui a été employée depuis dans les infections staphylococciques, comme dans la plupart des septicémies, est celle de l'abcès de fixation, ou méthode de Fochier.

Le principe en est simple, basé sur ce fait que l'apparition d'une suppuration locale est capable de fixer le germe en circulation dans le sang.

Voici la technique recommandée par M. Boidin :

On injecte dans le tissu cellulaire sous-cutané de la partie externe de la cuisse un centimètre cube et demi d'essence de thérébentine; on attend quatre jours avant de faire une nouvelle injection, s'il n'y a pas de réaction. S'il y a une réaction avec formation d'abcès, il ne faut pas attendre longtemps avant d'ouvrir cette collection qui doit être incisée dès le quatrième jour ou, au plus tard, le sixième; de plus il est bon d'attendre que cette incision soit vieille de deux ou trois jours avant de créer un nouvel abcès.

Cette technique prévient deux des inconvénients de l'abcès de fixation :

La douleur et le gros délabrement par décollement sous-cutané en cas d'incision trop tardive.

La méthode de Fochier n'a pas seulement une valeur thérapeutique ; elle présente également un intérêt de pronostic. L'injection thérébentinée n'étant pas suivie de la formation d'un abcès dans les cas mortels. L'apparition d'une collection bien développée étant, au contraire, un signe de réaction de l'organisme susceptible de guérison.

MM. Villaret, Justin-Bezançon et Fauvert ont rapporté encore dernièrement à la Société Médicale des Hôpitaux un cas de septicémie staphylococcique guérie, dans lequel l'apparition d'un abcès de fixation spontané avait été pour les auteurs un facteur indiscutable d'amélioration.

Nous n'avons pas employé cette thérapeutique dans les staphylococcémies que nous avons observées ; mais nous croyons que la rapidité foudroyante de leur évolution n'aurait pas laissé le temps à cette méthode d'intervenir heureusement.

Enfin, rappelons que pour éviter l'inconvénient de la réaction pénible qui suit l'injection de thérébentine, certains médecins lui ont substitué l'injection de pus d'abcès provoqué chez le cheval par injection thérébentinée. Cette dernière médication n'a pas encore été employée, à notre connaissance, dans les septicémies à staphylocoques.

Associée ou non à l'abcès de fixation, l'injection de produits bactéricides a été employée depuis longtemps par les thérapeutes dans le traitement des septicémies.

Toutes les difficultés de cette thérapeutique réside dans le fait qu'il faut trouver des produits qui associent à un pouvoir hautement bactéricide une toxicité sensiblement nulle pour les tissus de l'organisme.

L'injection intraveineuse de collargol, solution colloïdale d'argent métallique, a été recommandée dès 1895 par Credé. Cette méthode, dont la vogue a été extrême, a donné des résultats très inconstants. Il existe des cas incontestables de septicémies staphylococciques guéris par le collargol, tel celui rapporté par Legendre (1). Mais il faut cependant remarquer qu'il s'agissait là encore d'une septicémie à évolution subaiguë, durant depuis des semaines.

---

(1) *Bull. et Mém. de la Société Médicale des Hôpitaux*, du 31 Juillet 1903.

Le collargol est actuellement beaucoup moins employé; il a été supplanté par d'autres préparations colloïdales à base d'or, de platine et d'autres métaux. Parmi ces métaux, certains seraient plus spécialement antistaphylococciques, comme l'étain et ses sels, dont l'emploi aurait donné de bons résultats à Frouin et Grégoire dans la furonculose et l'ostéomyélite. La suspension colloïdale de ces différents métaux étant stabilisée par l'adjonction de sérum ou de peptone, certains auteurs ont prétendu que l'action de ces solutions colloïdales, loin d'être spécifique, étaient fonction de la présence de ces substances protéiques.

Ceci nous amène à parler de la thérapeutique par le choc.

Widal, Abrami et Brissaud ont montré qu'en injectant dans les veines une albumine hétérogène, on provoquait un choc, véritable cure anticipée, capable de mettre fin, en quelques heures, à l'évolution de la maladie et susceptible de produire une stérilisation du milieu sanguin, vérifiée par l'hémoculture.

Les substances les plus souvent employées pour produire le choc sont :

Les sérum animaux, le sang humain (Ribadeau-Dumas et Brissaud, Boidin, Berthaux et Beyraud ont fait des transfusions de sang citraté recueilli sur des sujets humains, le plasma citraté (employé par Lesné, Brodin et Saint-Girons).

Enfin plus récemment, surtout en Allemagne, on a préconisé les injections de peptone et de lait frais stérilisé. On a tendance à admettre, à l'heure actuelle, que cette

médication agit en modifiant l'équilibre physico-chimique du plasma sanguin, ce qui aurait une influence sur la vitalité des germes circulant dans le sang.

Il semble que le staphylocoque, qui présente des conditions de stabilité très grande, comme d'ailleurs le streptocoque, soit moins sensible que le méningocoque, par exemple, à ce déséquilibre physique. Aussi cette thérapeutique, qui a donné de si beaux résultats, particulièrement dans les méningococcémies à type palustre, est-elle des plus aléatoires dans les septicémies staphylococciques.

De plus, tous ces médicaments provoquant des réactions violentes, avec élévation de température, vomissements, hypotension artérielle, ne sont pas sans danger.

Des accidents mortels ont été signalés. Aussi les avons-nous toujours proscrits dans les staphylococcémies que nous avons soignées s'accompagnant d'endocardite ou de défaillance du myocarde.

Une méthode thérapeutique qui prend chaque jour plus d'extension est également utilisée dans le traitement des septicémies à staphylocoques, c'est : *la vaccinothérapie* (1).

Que l'on s'adresse à un stock-vaccin ou à un auto-vaccin, que le procédé de stérilisation employé soit la chaleur, la lessive de soude ou d'autres antiseptiques, il n'est pas douteux que la vaccinothérapie a donné des guérisons dans les infections staphylococciques. Il faut cependant bien dire que tous les résultats heureux que nous avons relevés, dans diverses publications, s'adressaient

(1) Nous ne parlerons pas de la sérothérapie, car il n'existe pas de sérum antistaphylococcique.

à des cas soit de staphylococcie sans septicémie notable, soit de septicémie à forme lente.

De plus, il faut toujours craindre qu'une vaccination intempestive, appliquée mal à propos, chez des malades, en pleine poussée septicémique, sensibilise l'organisme au lieu de le vacciner. Cependant, quoique la rapidité de l'évolution des staphylococcémies que nous avons observées ne nous ait pas permis d'employer cette thérapeutique ; nous croyons qu'elle constitue une des méthodes les plus logiques et les plus acceptables même dans les formes malignes de septicémie à staphylocoques.

Les insuccès fréquents de ces différentes méthodes thérapeutiques ont incité les chercheurs à en trouver d'autres, et les étrangers se sont tournés vers les matières colorantes, dont l'affinité pour les microbes est bien connue.

Certains auraient obtenu des résultats avec le bleu de méthylène; d'autres, comme Edelmann et Muller-Deham, ont recommandé une combinaison chimique d'argent et de bleu de méthylène : l'argochrome, qui s'emploie en injection intraveineuse.

Plus récemment, les Allemands ont vanté les dérivés de l'acridine : la trypaflavine, le flavicide, le rivanol.

La trypaflavine ou chlorhydrate de 3,6 diaminéo — 10 — méthylacridinium, se présente comme une poudre d'un rouge brun très soluble dans l'eau. Pour l'employer en injection intraveineuse on en fait une solution à 1/100 dans l'eau tiède. Le liquide ainsi obtenu est rouge brun et son pouvoir colorant est extrême.

Les doses à injecter varient généralement entre 10 et

5o centimètres cubes, les injections ayant lieu tous les deux ou trois jours. L'injection intra-veineuse est indolore, mais la solution est très irritante et la moindre goutte sous la peau peut provoquer immédiatement une vive douleur et être l'occasion de la formation d'une escarre.

L'élimination de la trypaflavine est des plus rapides : elle colore l'urine en jaune, cette teinte étant d'autant plus foncée que la dose injectée est plus forte. On note aussi fréquemment une coloration jaune des téguments et des conjonctives.

En France, la trypaflavine a été assez largement expérimentée ces derniers temps, et M. Lemierre a rapporté, entr'autres, deux observations d'infections à staphylocoques traitées par ce médicament :

La première concernait un jeune homme de 22 ans qui, consécutivement à un furoncle, présenta une septicémie à staphylocoques dorés, démontrée plusieurs fois par l'hémoculture, avec subictère, splénomégalie et localisation au fémur gauche.

Malgré l'ouverture d'un foyer d'ostéomyélite, la septicémie persista, compliquée de manifestations pulmonaires inquiétantes à certains moments. Le malade reçut cinq injections de trypaflavine à o,5o qui semblèrent n'avoir aucune influence sur la maladie. Celle-ci finit par guérir à la longue.

« Mais il est impossible, dit l'auteur, d'attribuer cette heureuse issue au médicament employé. »

La deuxième observation de septicémie staphylococcique, traitée par ce médicament, rapportée par M. Le-

mierre est celle d'une malade de 51 ans qui, durant l'été 1923, avait présenté une furonculose rebelle et étendue; au mois d'octobre de la même année s'installa un état fébrile avec ascensions thermiques vespérales et rémissions matinales. Cet état dura jusqu'à la fin de novembre ; à ce moment deux hémocultures restèrent négatives, mais un examen hématologique montra une hyperleucocytose à 30.000 avec polynucléose neutrophile.

Au mois de décembre, à la suite de six ou sept injections de trypaflavine, la malade entra rapidement en convalescence et guérit.

« Dans ce cas, conclut M. Lemierre, malgré le résultat négatif de l'hémoculture, nous avons eu l'impression d'une situation très grave, et nous ne pouvons nous défendre de la pensée que la transformation si rapide, subie par la marche de la maladie, dès le début du traitement par la trypaflavine, est peut-être attribuable à l'action de ce médicament. »

M. Sabrazès, de Bordeaux, condamne franchement cette thérapeutique; il écrit :

« La trypaflavine conseillée autrefois par Erlich contre les trypanosomiases, sans grand succès d'ailleurs, fait gémir la presse d'outre-Rhin... D'aucuns l'ont prônée peut-être inconsidérément comme une panacée de l'infection en général; c'est vraiment trop beau pour que ce soit vrai... Récemment Rothacker conseille la trypaflavine dans les angines. Peut-être ne restera-t-il de toute cette littérature que ce simple gargarisme, dont il n'est pas démontré d'ailleurs qu'il soit plus actif que la banale pincée de perborate de soude en solution aqueuse. »

Malgré les avis contradictoires et le septicisme qui se dégage des lignes précédentes, on est en droit d'employer cette médication dans les staphylococcémies, tout en se rendant compte que dans les formes suraiguës cette thérapeutique est probablement encore insuffisante.

Le dernier en date des antiseptiques extrait des matières colorantes nous vient d'Amérique : c'est le mercurochrome 220 soluble de Hugh H. Young.

La valeur bactéricide de ce produit, étudiée « in vitro » par le docteur White, serait considérable.

Le mercurochrome, à une concentration de 1/800, dans un milieu contenant de l'urine, détruirait le staphylocoque doré en une minute. Dans un milieu contenant 50/100 de sérum, le même staphylocoque serait tué également en une minute, mais avec une concentration de 1/90.

La toxicité de ce médicament serait, par contre, des plus légère, et chez l'homme on noterait la parfaite tolérance vis-à-vis de doses répétées de cinq milligrammes par kilogrammes de poids.

Ces deux caractères : pouvoir bactéricide élevé, toxicité sensiblement nulle, semblent donc faire de ce corps un antiseptique de premier ordre.

Voici d'ailleurs quelques observations de septicémies à staphylocoques traitées en Amérique par le mercurochrome, rapportées par Hugh H. Young dans l'un de ses ouvrages :

Cas 7 : femme de 46 ans, septicémie à la suite d'une opération pour cancer du sein :

Hémoculture staphylocoque blanc mercurochrome, 30 cen-

timètres cubes, solution à 1/100. Frisson ; température à 106 F ; qui revient à la normale après trois heures. Rapide amélioration, 24 heures après érysipèle, température à 104 F. Mercurochrome intra-veineux 30 centimètres cubes de la solution à 1 p. 100, rapide disparition de l'érysipèle et guérison.

On peut évidemment reprocher à cette observation le fait que la septicémie n'a été identifiée que par une seule hémoculture, Test, qui nous semble bien fragile, quand il s'agit d'un germe aussi banal et aussi répandu que le staphylocoque blanc.

Cas 13 : Septicémie par furoncle de l'épaule et abcès des deux poumons.

Hémoculture : staphylocoque doré.

On injecte 60 centigrammes d'arsénobenzol intra-veineux à trois reprises, pas de résultat. Hémoculture toujours positive. Mercurochrome 15 centimètres cubes à 1/100. 4 doses à deux jours d'intervalle. Hémocultures deviennent négatives. Guérison complète.

L'auteur conclut :

« La thérapia stérilisans magna qu'Erlich n'a pas réalisée (sauf à un degré très limité dans les infections par spirochètes) est maintenant un fait accompli pour un large groupe de maladies infectieuses. L'avenir semble s'ouvrir très large à la thérapeutique germicide intra-veineuse. »

Sans montrer l'enthousiasme de l'auteur, nous sommes prêts à tenter cette thérapeutique dans les septicémies staphylococciques, mais nous pensons qu'actuellement il s'agit là d'une méthode trop nouvelle pour pou-

voir l'apprécier pleinement, et que l'épreuve du temps nous dira ce qu'il faut en penser.

Après avoir passé en revue les différentes médications antistaphylococciques, on est assez embarrassé pour conclure sans être obligé d'avouer qu'il n'existe pas encore dans les grandes septicémies à staphylocoques de médicament d'une efficacité indiscutable.

Chaque produit signalé se réclame sans doute de quelques succès, mais ces résultats ont toujours été obtenus dans des cas subaigus, à évolution plus ou moins prolongée, et l'on peut se demander si le défaut de virulence du microbe et la résistance particulière de l'organisme ne sont pas pour autant dans ces guérisons que la médication employée.

Le champ reste donc ouvert à toutes les recherches et espérons qu'une médication active viendra bientôt atténuer la terrible gravité du pronostic des septicémies staphylococciques.

Conclusions

I. — Les septicémies staphylococciques habituellement décrites se ramènent à deux types cliniques :

Un type aigu, d'aspect typhique, caractérisé uniquement par des symptômes généraux graves;

Un type subaigu, d'évolution plus lente, avec déterminations articulaires suppurées, réalisant une véritable forme pyohémique.

Ces deux formes, impossibles à identifier par le seul examen clinique, ne peuvent être diagnostiquées que par des examens de laboratoire et notamment par des hémocultures faites avec toutes les précautions d'asepsie requises.

II. — En dehors des formes précédentes, deux autres modalités cliniques de la septicémie staphylococcique, caractérisées par l'existence de manifestations cutanées, semblent devoir être également individualisées :

L'une, dans laquelle la porte d'entrée de l'infection passe inaperçue, se caractérise par l'apparition d'embolies cutanées chez un malade présentant un syndrome infectieux de haute gravité.

Ces embolies siègent au niveau de la face et des extrémités; elles évoluent rapidement vers la suppuration et sont l'expression clinique d'une endocardite, à localisation habituellement mitrale.

Cette forme a reçu le nom de « forme endocarditique ».

L'autre, presque toujours consécutive à un furoncle de la face, se traduit par l'apparition d'une plaque violacée s'étendant à toute une moitié du visage. Ce placard, cyanique, lie de vin, refroidi par thrombose des capillaires à son niveau, se recouvre de pustulettes contenant du staphylocoque.

L'aspect de cette forme rappelant, tout au moins au début de son évolution, celui de l'érysipèle de la face, peut permettre de lui donner l'étiquette de « forme érysipélatoïde ».

III. — Le pronostic de ces staphylococcémies est des plus graves, et une fois la symptomatologie établie, l'évolution vers la mort est rapide et fatale.

IV. — La similitude des tableaux cliniques est telle qu'elle permet le diagnostic au lit du malade. Ce diagnostic doit toujours être confirmé par des examens de laboratoire montrant la présence du staphylocoque au niveau des éléments cutanés, dans le sang, dans les urines, dans les organes prélevés à l'autopsie. Ces examens n'ont de valeur que s'ils sont répétés et effectués avec l'asepsie la plus rigoureuse.

V. — Qu'il s'agisse de la forme endocarditique ou de

la forme érysipélatoïde, les constatations anatomo-pathologiques sont les mêmes.

Sur les organes prélevés à l'autopsie existent deux ordres de lésions :

1° *Des lésions dégénératives*, rappelant plus ou moins celles qu'on peut observer dans d'autres septicémies et qui, suivant les conceptions actuelles, semblent dues à l'action des toxines endo et exo-microbiennes sur les éléments nobles des divers parenchymes;

2° *Des altérations plus particulièrement propres à la septicémie staphylococcique :* les embolies microbiennes, nécrosantes, s'accompagnant de réaction variable de l'organisme.

Ces deux types d'altérations sont systématisés, alors que les poumons, les reins, la peau, le cœur présentent une association des deux types lésionnels avec souvent prédominance de manifestations microbiennes, l'atteinte du foie et de la rate est presque toujours exclusivement inflammatoire et dégénérative.

VI. — De l'étude anatomo-pathologique découle cette notion que ces infections staphylococciques sont avant tout des septico-pyohémies.

La multiplication et la précocité des foyers, déversant continuellement des germes pathogènes dans la circulation, expliquent les insuccès thérapeutiques enregistrés jusqu'ici.

La thérapeutique par le choc n'a pas donné les résultats

observés dans d'autres septicémies; la bactériothérapie a également échoué. A l'heure actuelle, l'orientation se fait vers la chimiothérapie : ces tentatives, pleines d'intérêt, sont encore trop récentes pour pouvoir être jugées définitivement.

Vu, le Doyen, *Vu, le Président,*

ROGER. TEISSIER.

Le Recteur de l'Académie de Paris :

Vu et permis d'imprimer :

LAPIE.

Bibliographie

ACHARD. — Septicémie staphylococcique. — Clinique Médicale de l'Hôpital Beaujon, P. 21, Masson, Paris 1923.

ACHARD et GAILLARD. — Contribution à l'étude biochimique des germes tétragène et staphylocoque. — *Archiv. Méd. Expérimentale*, T. XI.

APERT et PORAK. — Septicémie à staphylocoque doré; abcès miliaires et cavernes dans les poumons et les reins. — *Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris*, 1911; 21 juillet, p. 149.

BLANC G. et COLOMBE J. — Pyosepticémie staphylococcique d'origine furonculeuse. — *Paris Médical*, T. XXXI, 1919, p. 457.

BARJON et DUJOL. — De la méningite cérébro-spinale aiguë à staphylocoques. A propos d'un cas traité sans succès par le sérum de Dopter. — *Lyon Médical*, 12 nov. 1911, p. 1005.

BOIDIN et DE MASSARY J. — Méningo-myélite aiguë post-érysipélateuse avec syndrome de coagulation massive, infection polymicrobienne (strepto, staphylo, pyocyanique). — *Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris*, 3 mars 1922, p. 418.

BONOME. — Contribution à l'étude des staphylocoques pyogènes. — *Archiv. Ital. de Biologie*, VIII, Fasc. I, p. 10.

BOURCY P. et BAUMGARTNER A. — Méningite spinale à staphylocoques dorés. — *Revue de Médecine*, 1911, T. XXXI, p. 827.

Bourges. — Méningite cérébro-spinale suppurée primitive à staphylocoques purs, sans autre localisation purulente. — *Journ. des Praticiens*, 29 janvier 1916, n° 5, p. 68.

Buc et Jacquelin A. — Autovaccinothérapie dans deux cas de staphylococcémie. — *Paris Médical*, 27 août 1921, p. 169.

Calmette et Petit. — Infection staphylococcique expérimentale par les voies digestives; passage du staphylocoque virulent à travers la muqueuse intestinale. — *Soc. de Biologie*, 26 janvier 1907, p. 149.

Cheinisse. — Rôle de la fièvre dans l'évolution des maladies infectieuses (staphylococcie). — *Montpellier Médical*, 1896, pp. 152-154.

Chollet Ch. — Les localisations prostato-vésicales au cours des septicémies staphylococciques. — *Thèse Paris*, 1919.

Claude. — Méningite suppurée à staphylocoques chez un vieillard. Kyste du corps pituitaire. — *Bull. Soc. Anatomique de Paris*, 1895.

Courmont. — Sur les propriétés bactéricides ou microbiophiles du sérum du lapin, suivant que cet animal est vacciné contre le staphylocoque pyogène ou prédisposé à cette infection. — *Arch. de Physiolog. Normale ou Pathologique*, Paris 1895, p. 54.

Courmont P. et Rochaix A. — Art. Staphylococcie, in *Nouveau traité de Méd. et de Thérap.*, T. X, 1922. Baillière, éditeur.

Courtois-Suffit et Beaufumé. — Infection généralisée mortelle à gonocoques et à staphylocoques. — *Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris*, 1905, p. 352.

Coyon A. et Lavedan J. — Un cas de septicémie pyohémique à tétragènes. — *Annales de Médecine*, T. XI, n° 3, mars 1922, p. 209.

COYON et FIESSINGER. — Infection secondaire à staphylocoque doré dans un pyo-pneumothorax tuberculeux; étude des réactions digestives des leucocytes. — *Presse Médicale*, 1909.

DECOURTIEUX. — Contribution à l'étude des infections généralisées de l'organisme par les staphylocoques pyogènes. — *Thèse de Paris*, 1909.

ETIENNE G. — Les pyosepticémies médicales. — *Thèse Nancy*, 1893.

— Pronostic des pyosepticémies à staphylocoques. — *Arch. Générales de Méd.*, T. II, 1899, p. 421.

— Les septicémies staphylococciques du type général. *Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris*, 7 juin 1901, pages 579-585.

ETIENNE G. et GROSJEAN A. — Méningite cérébro-spinale et septicémie staphylococcique. — *Progrès Médical*, 5 août 1916, n° 15.

ENRIQUEZ, LAFFITTE, BERGÉ, LAMY. — In *Traité de Médecine*, T. I, Doin, éditeur.

FRAIPONT. — Staphylococcie aiguë à forme typhique avec métastase et abcès paranéphrétique consécutif. — *Scalpel*, Liége, 1909-1910, p. 200.

FAROY et MARCHAL. — Septicémie staphylococcique avec localisations viscérales multiples. — *Progrès Médical*, 1923, p. 199.

GALIPPE. — Malade porteur d'un abcès dentaire à staphylocoques et mort de méningite. — *Journ. des Connaissances Médicales*, 1888.

GRIPEKOVEN (Bruxelles). — Hématurie dans une septicémie staphylococcique. — XXII[e] Congrès Français d'Urologie. — Analyse *Presse Médicale*, 1922, T. II, p. 912.

GRENET. — Septicémie à staphylocoques. — Réunion médicale de la 6[e] Armée. — Analyse *Presse Médicale*, 1916, p. 70.

GUIBAL. — Sur un cas de méningite cérébro-spinale à streptocoques et à staphylocoques chez un sujet atteint de Mal de Pott fistuleux. — *PresseMédicale*, 1899.

HALLÉ J. et BERNARD. — Abcès périnéphrétique à staphylocoque doré chez un enfant de 18 mois; diagnostiqué péritonite enkystée de la fosse iliaque gauche, mort par staphylococcie généralisée. — *Arch. de Méd. des Enfants*, 1899, pp. 282-284.

HAUSHALTER. — Trois cas d'infection à staphylocoque doré dans le cours de la coqueluche. — *Arch. de Méd. expérimentale*, T. II, 1899, p. 628.

HIRTZ et DELAMARE. — Sur une forme typhoïde de staphylococcie généralisée. — *Presse Médicale*, 1901, p. 333.

HUGH H. YOUNG. — Le traitement de la septicémie par les injections intra-veineuses de mercuro-chrome. — *Bulletin Médical*, 1925, 25 juillet.

JACOBITZ. — Sepsis durch staphylococcus. — *Münchn Med. Woch.*, 1905, p. 2020.

JAKOB L. — Klinische Beitrâge zur Kenntnis der staphylokokensepsis. — *Münchn. Med. Woch.*, 24 février 1914, p. 403.

JOSIAS et NETTER. — Méningite cérébro-spinale suppurée due au staphylocoque pyogène aureus. — *Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris*, 5 mai 1899, p. 437.

JOUANNIC. — Septicémie à staphylocoques. — *Thèse Paris*, 1899.

KOCH J. — Ueber Beziehungen der staphylokokken und streptokokken zu den gallenwegen. — *Zeitschr. f. hygiène u. infecktionskrankheiten*, T. LX, 1908, p. 335.

KSAWERY LEWKOWICZ. — Guérison par un vaccin spécifique d'un abcès cérébral et d'une méningite générale à staphylocoques. — *Arch. de Méd. des Enfants*, Tome XXIII, n° 9, septembre 1920.

Labbé M. — Infection staphylococcique généralisée; abcès du cœur, hémopéricarde, mort. — *Bull. Soc. Anatomique*, 1898, p. 79.

Landau H. — Zur Kenntnis der staphylokokkensepsis. — *Deutsch. Med. Wochensch.*, 8 septembre 1921, p. 1061.

Lannelongue et Achard. — Sur la distinction des staphylocoques blanc et orangé d'après la virulence et le pouvoir chromogène. — *Bull. Soc. de Biologie*, 1890, pp. 348-352.

Laurent M. et Abel E. — Septicémie et méningite à staphylocoques. — *Arch de Méd. des Enfants*, T. XXV, 1922, p. 478.

Lavergne (De). — Les septicémies, étude physiopathologique. — *Paris Médical*, 7 juin 1924.

Legendre. — Endocardite à staphylocoques dorés au cours d'une grossesse avec début de tuberculose. Traitement par les injections intra-veineuses de collargol. Guérison des accidents septicémiques malgré la persistance d'une lésion orificielle. — *Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris*, 31 juillet 1903, pp. 949-950.

Legendre et Beaussenat. — Infection staphylococcique, otite, méningite et arthrite suppurées. Broncho-pneumonie. Mort. — *Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris*, 1892, p. 577.

Legendre et Lasnier. — Orchi-épididymite sans urétrite au cours d'une septicémie staphylococcique à forme fébrile intermittente pseudo-rhumastismale. Guérison par les injections intra-veineuses d'électrargol. — *Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris*, 1909, p. 884.

Lemierre. — L'ensemencement du sang pendant la vie. — *Thèse Paris*, 1904.

— Note sur l'emploi de la trypaflavine dans les infections graves. — *Paris Médical*, 5 *décembre* 1925, p. 471.

Lesieur et Mouriquand. — Septicémie staphylococcique avec pseudo-rhumatisme. — *Soc. Méd. des Hôpitaux de Lyon*, 24 janvier 1905, p. 50; *Lyon Médical*, 5 février 1905, p. 297.

Lesné. — Un cas d'infection staphylococcique du sang et du liquide céphalo-rachidien. — *Gaz. Heb. de Médecine*, 1898, p. 579.

Lévy M. — Allgemeine Infektionen mit Staphylococcus albus als Ursache hâmorrhagischer Diathesen. — *Zeitschr. f. Klin. Med.*, 1917, LXXXIII, H. 5.

Lorain. — Méningite aiguë à staphylocoques. — *Gaz. des Hôpitaux*, 1895.

Lortat-Jacob et Grivot. — Deux cas de méningite généralisée à staphylocoques. Utilité des vaccinations staphylococciques. Guérison. — *Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris*, 23 décembre 1920, p. 1555.

Macaigne. — Article Staphylococcie, in *Nouveau Traité de Médecine*, Fasc. I, 1920, Masson, éditeur.

Marty. — Staphylococcie généralisée à marche suraiguë; mort. — *Académie générale de médecine*, 1899, p. 339.

Massary (De) et Rachet J. — Septicémie à staphylocoques dorés. — *Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris*, 12 juillet 1923, n° 24, p. 1079.

Mathieu. — Infections généralisées par les staphylocoques. — *Thèse de Paris*, 1900-1901.

Mauté. — Traitement des staphylococcies (résultats de trois années de pratique de vaccinothérapie). — *Presse Médicale*, 1910, p. 466.

Mercier. — Infections généralisées de l'organisme humain par les staphylocoques pyogènes. — *Thèse de Paris*, 1899.

Morestin. — In *Traité Le Dentu et Delbet*, Tome XV, Baillière et fils, p. 182.

Mosny et Dumont. — Septicopyohémie à staphylocoques dans la convalescence de la fièvre typhoïde. — *Bull. et*

Mém. Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris, 24 mai 1912, p. 693.

Nicolas et Lesieur. — Sur l'agglutination du staphylococcus aureus par le sérum d'animaux vaccinés et infectés. — *Bull. Soc. de Biologie*, 1901, pp. 87-89.

Nicolle (Maurice) et Césari. — Annales de l'Institut Pasteur, T. XXVI, n° 3, mars 1914.

Parisot et Simonin P. — Septicémie à staphylocoque avec localisations organiques multiples. Guérison par l'autovaccinothérapie. — *Soc. Méd. de Nancy*, 8 février 1922; Analyse *Presse Médicale*, 1922, T. I, p. 219.

Péquegnot P. — Les septicémies staphylococciques secondaires à des foyers de la peau. — *Thèse Lyon*, 1912.

Perfetti et Monziols. — Complications multiples au cours d'une septicémie à tétragènes d'origine cutanée, péritonite, méningite, abcès du poumon, des reins, des muscles, glycosurie, péricardite, arthrite, synovite et purpura. — *Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris*, 1918, p. 768.

Phemister D.-B. — Infections sanguines à staphylocoques secondaires à des foyers de la peau. — *Journ. of the American Medical Assoc.*, février 1922.

Rabé et Dilhoudard. — Foie appendiculaire; abcès miliaires à staphylocoques; mort par infection générale. — *Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris*, 1903, p. 437.

Raoult-Deslonchamps. — Le staphylocoque pyogène, étude expérimentale et clinique. — *Thèse de Paris*, 1897.

Renault J. et Barthélemy. — Pyosepticémie staphylococcique. — *Arch. Générales de Méd. de Paris*, 1904, p. 705.

Renault J. et Caïn. — Preuves histologiques et bactériologiques de l'origine septicémique du purpura de la méningite cérébro-spinale. — *Annales de Méd.*, 1920, n° 2, p. 114.

RENAULT et CATHALA J. — Septicémie et méningite aiguë cérébro-spinale staphylococciques secondaires à un furoncle du cuir chevelu. — *Soc. de Pédiatrie*, 17 avril 1923, p. 117.

RENDU. — Infection staphylococcique généralisée, endocardite, guérison. — *Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris*, 1893, p. 204.

REYMOND et ALEXANDRE. — A propos d'un cas de staphylococcémie. — *Revue de Chirurgie*, 1901, p. 486.

RIBBERT. — Ueber expérimentelle Myo-und endocarditis. — *Fortschr. d. Med., Berlin*, 1886, iv. I, 13.

ROCHE et LAFFONT. — Un cas de staphylococcie généralisée consécutive à une urétrotomie interne. — *Bull. Soc. Anat. Physiologie de Bordeaux*, 1901, p. 189.

RODET et COURMONT. — Etude expérimentale des substances solubles toxiques élaborées par le staphylocoque pyogène. — *Revue de Médecine*, 1893, pp. 81-83.

ROUZET. — Contribution à l'étude des staphylococcémies. — *Thèse Toulouse*, 1921.

SABRAZÈS. — *Gazette heb. des Scien. Méd. Bordeaux*, 14 septembre 1914.

— La trypaflavine dans le traitement des septicémies. — *Journal des Praticiens*, n° 36, 1925.

SABRAZÈS et PIÉCHAUD. — Méningite à staphylocoques dorés non influencée par l'étain colloïdal. — *Gaz. Heb. des Scienc. Méd. de Bordeaux*, 19 octobre 1919.

SAQUÉPÉE. — *Manuel de Médecine Roger, Widal, Teissier* : Les septicémies, T. I, Masson, éditeur.

SCHNEIDER et COMBE. — Septicopyohémies staphylococciques primitives. — *Arch. de Méd. expér. et d'Anat. Pathol.*, 1910.

SERGENT E. et LEMAIRE H. — Méningite cérébro-spinale à staphylocoques chez deux typhiques. — *Archives générales de Méd.*, 1903, T. II, p. 3073.

TEISSIER P. — Leçon clinique de l'Hôpital Claude-Bernard, 12 mars 1922.

TEISSIER P., REILLY, CAMBESSÉDÈS, CATHALA. — Forme exanthématique de la peste bubonique. — *Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris*, 4 juin 1925, p. 824.

TUFFIER. — Un cas d'infection généralisée par le staphylocoque doré. — *Revue de Chirurgie*, T. XV, 1895, p. 253.

VAUCHER E. et WORINGER P. — Septicémies septicopyohémies bactériémies. — Doin, éditeur 1924.

VEDEL et GIRAUD. — Méningo-myélite suppurée à staphylocoques blancs secondaire à une ostéomyélite vertébrale lombaire chez un blessé porteur d'ostéomyélite chronique du fémur, suite de fracture ouverte par projectile de guerre. — *Soc. Scienc. Méd. et Biol. de Montpellier et du Languedoc Méditerranéen*, 20 janvier 1922; Analyse *Presse Médicale*, 15 janvier 1922.

VILLARET M., JUSTIN-BESANÇON L. et FAUVERT R. — Sur le mode de guérison d'une septicémie à staphylocoque (Rôle de l'abcès de fixation et effets secondaires sur l'évolution d'une tuberculose pulmonaire). — *Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris*, 19 mars 1926, p. 472.

WEILL (Mathieu-Pierre), AZOULAY (Robert). — Purpura aigu staphylococcique. — *Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris*, 1924, 29 février, p. 258.

WRIGHT (A.-E.) et DOUGLAS (S.-K.). — On the action exerted upon the staphylococcus pyogènes by human blood fluids, and on the elaboration of protective elements in the human organism in response to inoculations of a staphylococcus vaccine. — *Proc. Roy. Soc.*, Londres 1904, 5, T. XXIV, pp. 147-159.